

# ZUR STRAHLENTHERAPIE BEIM SEMINOM

Rainer H. Kley

1975



Digitized by the Internet Archive  
in 2026



Direktor Prof. Dr. Lothar Diethelm

ZUR STRAHLENTHERAPIE BEIM SEMINOM

Ätiologie

Symptomatologie

Pathogenese, Ausbreitung und Therapie

1. Histogenetische Entwicklung des Hodenorgans

2. Histogenese + Lokalisation des Hodenorgans

3. Histologie der Spermatozoen

Die Lymphknoten des Hodens und ihre Metastasenbildung

Inauguraldissertation

zur Erlangung der Doktorwürde der Medizin

der Johannes Gutenberg-Universität Mainz, den Medizinischen Fachbereichen

1. Anatomie des Hodens

2. Die histogenetische Entwicklung des Hodens

3. Histogenese + Lokalisation des Hodensorgans

vorgelegt von

Rainer H. Kley

aus Würzburg

Mainz 1974

Fachbereichsdekan: Prof. Dr. med. R. WOLF  
Referent: Prof. Dr. med. K.H. VAN DE WEYER  
Korreferent: Prof. Dr. med. L. DIETHELM

Tag der mündlichen Prüfung: 9. April 1975

Gesamtherstellung



DITTERS BÜRODIENST

6501 HEIDESHEIM/RHEIN

AM KAPELLCHEN I · RUF 06132/5711



## ZUR STRAHLENTHERAPIE BEIM SEMINOM

### Literaturübersicht

#### A ) KLINIK DER HODENTUMOREN, SPEZIELL DER SEMINOME

|      |                                                                           |    |
|------|---------------------------------------------------------------------------|----|
| I.   | <u>Allgemeines</u>                                                        |    |
| II.  | <u>Ätiologie</u>                                                          | 3  |
| III. | <u>Symptomatologie</u>                                                    | 6  |
| IV.  | <u>Pathologische Anatomie und Physiologie</u>                             | 8  |
|      | 1. Histiogenetische Entwicklung der Hodentumoren                          | 8  |
|      | 2. Histologische Klassifikation der Hodentumoren                          | 9  |
|      | 3. Histologie der Seminome                                                | 12 |
| V.   | <u>Der Lymphabfluß des Hodens und der Metastasierungsweg beim Seminom</u> | 14 |
|      | 1. Topographie der Lymphgefäße des Hodens                                 | 14 |
|      | 2. Metastasierungswege beim Seminom                                       | 15 |
|      | 3. Die Barrierenfunktion der Lymphknoten                                  | 19 |
|      | 4. Häufigkeit der Metastasierung beim Seminom                             | 19 |
| VI.  | <u>Diagnostisches Vorgehen beim Seminom</u>                               | 21 |
|      | 1. Inspektion und Palpation                                               | 22 |

|       |                                                                        |    |
|-------|------------------------------------------------------------------------|----|
|       | 2. Histologische Diagnose                                              | 23 |
|       | 3. Blutuntersuchung                                                    | 23 |
|       | 4. Harnkontrollen                                                      | 24 |
|       | 5. Radiologische Untersuchungsverfahren                                | 25 |
| VII.  | <u>Klinische Klassifizierung der Hodentumoren</u>                      | 29 |
|       | 1. Klinische Klassifizierung nach WHITTLE                              | 29 |
|       | 2. Klinische Klassifizierung nach dem TNM-System (UICC)                | 30 |
|       | 3. Klassifikation nach dem TM-System (ICPR)                            | 32 |
| VIII. | <u>Therapeutische Möglichkeiten beim Seminom</u>                       | 32 |
|       | 1. Operative Behandlung                                                | 34 |
|       | 2. Radiotherapie                                                       | 35 |
|       | 3. Chemotherapie                                                       | 40 |
| IX.   | Behandlungsergebnisse der Radiotherapie in Relation zur Behandlungsart | 43 |
| X.    | Komplikationen der Radiotherapie                                       | 56 |
| B )   | EIGENE UNTERSUCHUNGEN                                                  | 66 |
| I.    | Klinisch-statistischer Teil                                            | 66 |
|       | 1. Altersverteilung                                                    | 66 |
|       | 2. Ätiologie                                                           | 67 |
|       | 3. Symptomatologie                                                     | 67 |

|                      |    |
|----------------------|----|
| 4. Vorbehandlung     | 68 |
| 5. Stadieneinteilung | 68 |

## I. Allgemeines

|      |                       |    |
|------|-----------------------|----|
| II.  | Behandlung            | 69 |
| III. | Behandlungsergebnisse | 72 |
| IV.  | Komplikationen        | 79 |
| C.   | DISKUSSION            | 91 |
| D.   | ZUSAMMENFASSUNG       | 95 |
| E.   | LITERATURVERZEICHNIS  | 98 |



## A. KLINIK DER HODENTUMOREN, SPEZIELL DER SEMINOME

### I. Allgemeines

1906 gab CHEVASSU den Hodentumoren, die aus dem Samenepithel stammen, den Namen "Seminom". Er führte auch die Radikaloperation der Tumoren der männlichen Geschlechtsdrüsen ein. Spätere Untersuchungen haben gezeigt, daß Hodentumoren mehr oder weniger strahlenempfindlich sind; besonders radiosensitiv ist das Seminom.

Hodentumoren treten im Rahmen der Tumorstatistik relativ selten auf, sind aber doch mit 1 - 2 % an den bösartigen Erkrankungen des Mannes beteiligt ( BÜSCHER u. TAUPITZ; MOFFAT; STAUBITZ; MENDELSON u. SERPICK; PATTON u. Mitarb.; GILBERT u. HAMILTON; COLLINS u. PUGH; SULAK ). Im Gebiet des männlichen Genitale beträgt ihr Anteil 7 - 9 % ( BÜSCHER u. TAUPITZ; GILBERT u. HAMILTON; MOFFAT ).

Wie aus Untersuchungen des "Armed Forces Institut of Pathology" (AFIP) hervorgeht, wurde bei 2,88 von 100 000 Wehrpflichtigen pro Jahr ein Hodentumor histologisch gesichert ( DIXON u. MOORE ). Wenn bei der Zivilbevölkerung mit 2,0 auf 100 000 ( COLLINS u. PUGH; LEADBETTER ) eine etwas kleinere Tumorrare festgestellt wurde, so hat dies wahrscheinlich seine Ursache in dem Fehlen prophylaktischer Untersuchungen und in der Altersverteilung von Hodentumoren.

Rassische Faktoren schlagen sich nach den Angaben des AFIP ( DIXON u. MOORE ) und anderer Autoren ( LEADBETTER; PATTON u. Mitarb. ) in einem deutlichen Überwiegen der weißen gegenüber der schwarzen Rasse nieder. Ähnliche Ergebnisse liegen von Ostasien für die gelbe Rasse vor ( STEPHEN ). Auch SULAK weist darauf hin, daß bei der nichtweißen Bevölkerung Testistumoren sehr selten sind.

Die Malignitätsrate aller Hodentumoren wird mit 95 % beziffert ( KUTTIG u. SUNARIC ). Sie treten vorwiegend bei jüngeren Männern auf, im 3. und 4. Lebensjahrzehnt ( SULAK, FRANKE ).

Beim Seminom reicht die Altersspanne von der Zeit nach der Pubertät bis ins hohe Alter ( MELIKOW; FRANKE ). Nach einer Zusammenstellung von MOORMANN u. KÖNIG aus mehreren Statistiken der Weltliteratur soll der Altersgipfel der Seminome zwischen dem 25. und 29. Lebensjahr liegen. FRIEDMAN sowie SULAK fanden ihn zwischen dem 30. - 45. Lebensjahr, CULP sowie FRANKE zwischen dem 20. - 40. und MELIKOW zwischen dem 30. und 50. Lebensjahr.

Der Anteil der Seminome an den bösartigen germinalen Hodentumoren wird in der Literatur mit 35 - 62 % angegeben ( FRIEDMAN u. MOORE, 1946; COLLINS u. PUGH, 1964; PATTON u. Mitarb., 1963; CAPLAN u. Mitarb., 1951; MATTER, 1956; SAUER u. Mitarb., 1948; HOPE - STONE u. Mitarb., 1963; VAHLENSIECK, 1968; SULAK, 1970; BARTHOLOME, 1969; HALAMA, 1970; FRANKE u. Mitarb., 1970 ).

Dabei verhalte sich die Häufigkeit vom typischen zum anaplastischen

Seminom wie 10 : 1. Über das seltenere spermatocytische Seminom ist wenig dokumentiert ( SULAK ).

Das Seminom ist demnach der häufigste Hodentumor.

## II. Ätiologie

Die Ätiologie der Hodentumoren ist bis heute noch unbekannt. BARTHELHEIMER vermutet Störungen des Gleichgewichts zwischen Gonadotropinen und Androgenen, während andere Autoren wie GIERTSEN und auch GRABSTALD u. Mitarb. generell eine Atrophie des germinalen Epithels verantwortlich machen, was sich in erhöhtem Tumorbefall bei entsprechender Vorerkrankung ausdrücken soll, wie z.B. Hypoplasie des Hodens ( GRABSTALD u. Mitarb. ), Mumpsorchitis ( GIERTSEN ) und voroperierte Hoden ( THOMPSON u. Mitarb. ).

Als gesichert kann angesehen werden, daß der retinierte dystope Hoden in vermehrtem Maße zur bösartigen Erkrankung neigt ( SULAK; GORDON-TAYLOR u. Mitarb.; RAO; GILBERT u. HAMILTON; MACKENZIE; CAMPBELL; COLLINS u. PUGH; GRAY u. Mitarb.; KAPLAN u. ROSWIT; KARK; LEUKUTIA u. Mitarb.; SCHWARTZ u. REED ). GILBERT u. HAMILTON fanden unter 7 000 Hodentumoren 840 ( = 12 % ) Kryptorche. Andere Statistiken geben den Anteil der kryptorchen Tumoren an den germinalen Hodentumoren mit 2,4 % ( DIXON u. MOORE ) an, bzw. bis 5,1 % ( PATTON u. MALLIS ), 8 - 9 % ( VAHLENSIECK ), 11 - 12 % ( CAMPBELL; KIMBROUGH u. DENSLOW; LABHART ) oder 7 - 15 %

( ADERHOLD; DEITERMANN; FRIEDMAN u. PURKAYASTHA;  
THOMPSON u. Mitarb.).

Testes, die im Leistenkanal retiniert sind, sollen nach GILBERT u. HAMILTON häufiger von Tumoren befallen sein, als ins Abdomen verlagerte. Diese Autoren fanden in ihrer Untersuchungsreihe 490 Tumoren, die im Leistenkanal lagen und 345 im Abdomen. Dagegen entarten nach BEACH u. BÖTTGER 1 von 20 abdominalen und 1 von 80 inguinalen Hoden bösartig (zit. bei KUTTIG), während NOTTER für den Bauchhoden keine schlechtere Prognose sieht.

Nach FERGUSON dominiert bei Kryptorchismus in 80 % das Seminom als bösartige Geschwulst. Nach SULAK sind 2/3 der Neoplasmen in kryptorchen oder verlagerten Testes Seminome. Laut Bericht des Testicular-Tumor-Panel 1964 waren von 7 verlagerten Hodentumoren 5 Seminome; bei PATTON et al. waren von 5 abdominellen Testistumoren alle Seminome. SCULLY u. PARHAM berichten von je 2 abdominellen Seminomen, (zit. nach SULAK). Seminome sind also nach den vorgenannten Autoren, die häufigsten Tumoren, die in abdominal verlagerten Testes auftreten. Dass der kryptorche Testis in vermehrtem Maße tumorgefährdet ist, wird durch vorhandene Mißbildungen, abnorme Temperatureinflüsse, intermittierende Zirkulationsstörungen und häufige Traumata bei erhöhter Exposition erklärt.

Auch spätere Testissenkung und Orchipexie reduzieren die neoplastische Bereitschaft nicht deutlich ( SULAK ).

Nach Angaben im Schrifttum ist der rechte Hoden häufiger betroffen als der linke. Das Verhältnis beträgt etwa 5 : 4 ( COLLINS u. PUGH; DIXON u. MOORE; HOPE-STONE et al.; SAUER u. Mitarb.; GRAY u. Mitarb.; MASCH; FERGUSSON; SCULLY u. PARHAM; SULAK ). Die Ursache hierfür könnte darin liegen, daß der rechte Hoden später als der linke deszendiert und - wie bereits erwähnt - retinierte Hoden vermehrt zur Geschwulstbildung neigen ( HICKINGBOTHAM; MASCH ).

Doppelseitige Hodentumoren werden in größeren Statistiken mit 0,7 - 2,7 % ( GILBERT u. HAMILTON; COLLINS u. PUGH ) angegeben. SAUER u. Mitarb. fanden unter 202 Hodentumoren keine doppelseitigen. Der doppelseitige Befall wird von den verschiedenen Autoren teils als selbständige Erkrankung ( D'ALLESSANDRO; MADERNA u. GALEAZZI; SMART u. ESCAMILLA; ULM u. DRAPER ), teils als Primärtumor und Metastase ( HARTMANN ) aufgefaßt, da sie in der Regel nicht gleichzeitig auftreten ( ULM u. DRAPER; PATTON u. Mitarb.; COLLINS u. PUGH ).

Nach de la PENA ( 1959 ) wurde im Schrifttum bisher über 212 doppelseitige Hodentumoren berichtet; 41 davon traten gleichzeitig in Erscheinung.

Dem Trauma als auslösendem Faktor wird in etwa 20 % der Fälle ursächliche Bedeutung zugemessen ( CULP; DIXON u. MOORE; JANTSCHER u. Mitarb.; JOHNSON; KAPLAN u. Mitarb.; LEUCUTIA u. Mitarb.; PATTON, SEITZMANN u. ZONE ). BARTHOLOME berichtet in seinem Krankengut, das 54 Hodentumoren umfaßt, in 3 Fällen von

einer traumatischen Ätiologie.

### III. Symptomatologie

Die Art, wie sich Hodentumoren bemerkbar machen, ist sehr unterschiedlich. Sie ist auch davon abhängig, ob es sich um Tumoren in regelrecht situierten oder in verlagerten Hoden handelt.

Die ersten Symptome, die den Patienten zum Arzt führen, sind oft Beschwerden allgemeiner Art: Appetitmangel, Gewichtsabnahme, gastro-intestinale Beschwerden. Dazu kommen lokale Beschwerden wie Ziehen im Samenstrang oder in der Leistengegend und ein Gefühl der Schwere und Schwellung des erkrankten Hodens.

Nach DIXON u. MOORE erscheint die Schwellung des normal oder knotig geformten, in seiner Konsistenz gesteigerten Hodens beim Seminom in 75 % der Fälle. Den Hodenschmerz gibt BARTHELHEIMER beim Seminom mit 43 % an.

Die Schwellung des erkrankten Hodens nimmt im Verlauf von Wochen bis Monaten zu; seine Konsistenz ist hart; der Schmerz ( Hoden-, Leisten-, Flanken-, Rückenschmerz ) ist mäßig stark.

Als Differentialdiagnose zum Seminom kommen in Betracht:

Orchitis, Epididymitis, Hydrocele ( Skrotalhämatom ), Hodenbruch, Nebenhodentuberkulose, Hodentorsion, Hodeninfarkt sowie das Gumma.

Besondere diagnostische Schwierigkeiten können intraabdominell gelegene Seminome machen. Dabei wird die Diagnosestellung zusätzlich dadurch erschwert, daß bei Aufnahme der Anamnese der Patient häufig das Fehlen eines Testis in seinem Skrotum nicht erwähnt. Eine frühzeitige Diagnose muß sich daher auf eine sorgfältige Untersuchung des Skrotalinhaltes stützen und auf eine Fahndung nach dem evtl. retinierten Hoden.

Intraabdominelle Seminome machen sich meist erst durch sekundäre Symptome bemerkbar, die auf die anatomische Lage des Tumors zurückzuführen sind. Zusätzliche Symptome entstehen durch Metastasen in den präaortalen und paraaortalen Lymphknoten.

Nach RAO kann sich ein abdominaler Testistumor (im wesentlichen handelt es sich dabei - wie erwähnt - um Seminome) in der klinischen Praxis wie folgt bemerkbar machen:

Er kann eine Appendizitis vortäuschen ( GORDON-TAYLOR u. TILL ) oder einen anderen retroperitonealen Tumor ( GORDON-TAYLOR u. TILL ), seine Torsion, einen abdominalen Infarkt oder Abszess ( GORDON-TAYLOR u. TILL ). Beckenseminome können Miktionsstörungen verursachen. Oft ist eine potentielle oder wirkliche Hernie mit verlagertem Testis verbunden ( GILBERT u. HAMILTON ). Auch Zeichen von Pseudohermaphroditismus können mit abdominalen Hodentumoren vergesellschaftet sein (nach GILBERT u. HAMILTON in 11 % von 345 abdominalen Hodentumoren ). Trotz erfolgreicher Orchidopexie kann die Krankheit unerwartet eintreten. Aus diesem Grund plädiert GORDON-TAYLOR u. TILL mehr für die Entfernung des verlagerten Testis als für die

Orchidopexie bei Patienten nach der Pubertät.

#### IV. Pathologische Anatomie und Pathophysiologie.

##### 1. Histiogenetische Entwicklung der Hodentumoren.

Unter den Hodentumoren unterscheidet man histiogenetisch germinale und nicht-germinale.

Die germinalen Hodentumoren lassen sich histiogenetisch auf die Ursamenzellen ( Spermatogonien ) zurückführen. Da diese Zellen noch omnipotent sind, können sie sich entweder ohne Veränderung ihrer Gestalt autonom vermehren oder gleichzeitig eine Differenzierung erfahren.

Bleiben sie undifferenziert, entsteht das Seminom, eine Formation gleichmäßig unizellulären Gewebes unreifer Zellen. Setzt mit dem Wachstum zugleich eine Differenzierung ein, kommt es zur Entwicklung der embryonalen - und Teratocarcinome, deren Zellen und Strukturen verschiedenen Reifestadien der Embryonalentwicklung vergleichbar sind. Zellpolymorphie in epithelialer oder retikulärer Lagerung charakterisieren das embryonale Carcinom.

Das Teratocarcinom weist die Differenzierung in allen 3 Keimblättern auf. Es enthält epitheliale Verbände und organähnliche Bildungen. Das Choriocarcinom entspricht der trophoblastischen Differenzierung der Keimzelle.

Durch das vermischte Vorkommen dieser Formationen und durch ihr unterschiedliches biologisches Verhalten wird die Morphologie und Klinik der Hodentumoren kompliziert. Nach AFIP sind 15 - 20 % der germinalen Hodentumoren Mischtumoren.

Die nicht-germinativen Hodentumoren sind sehr selten.

## 2. Histologische Klassifikation der Hodentumoren

Die Tatsache, daß 90 - 96,5 % ( SULAK; BEACH u. BÖTTGER; DIXON u. MOORE; FRIEDMAN u. MOORE; LEWIS; MELIKOW; NOTTER; PUGH; VAHLENSIECK ) aller Testistumoren von der omnipotenten Keimzelle abstammen und nur der Rest nicht germinativen Ursprungs sind, erklärt die ungewöhnliche Kompliziertheit der morphologisch-histologischen Klassifikation.

Die folgende Tabelle nach VAHLENSIECK gibt einen Überblick über mögliche Hodentumoren und ihre Klassifizierung, die sich aus zahlreichen diesbezüglichen Arbeiten der letzten Jahre ergeben hat. Es werden heute in zunehmendem Maße die Definitionen von DIXON u. MOORE sowie von COLLINS u. PUGH angewandt.

Tabelle 1:

| <u>I. Germinale Hodentumoren</u>    | <u>II. Nicht-germinale Hodentumoren</u>  |
|-------------------------------------|------------------------------------------|
| 1. Seminom                          | 1. Leydig-Zelltumor                      |
| 2. Embryonale teratomatöse Tumoren: | 2. Sertoli-Zelltumor                     |
| a) Embryom                          | 3. Gynandroblastome (Orchio-<br>blastom) |
| b) Choriocarcinom                   | 4. aus Stroma, Rete testis usw.          |
| c) Embryonales Carcinom             |                                          |
| d) Terato-Carcinom                  |                                          |
| e) Adultes Teratom                  |                                          |

III. Verschiedene andere: Metastasen und mesenchymale  
Neubildungen.

1. Lymphom
2. Myom
3. Carcinom (Penis, Prostata, Rectum,  
Kruckenberg-Tumor)
4. Melanom

In der folgenden Tabelle stellt VAHLENSIECK die gebräuchlichen Synonyma für die germinalen Hodentumoren der Klassifizierung der germinalen Hodentumoren des AFIP gegenüber. Wegen der von der AFIP angenommenen fließenden Übergänge zwischen embryonalem Carcinom und Terato-Carcinom ist eine eindeutige Zuordnung von Synonyma in diesen Fällen nicht möglich.

Tabelle 2:

|                                                                                       |                                                                                                                                                                                     |
|---------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1. <u>Seminom</u> ( CHEVASSU ) :                                                      | Großzelliger Hodentumor, mono-                                                                                                                                                      |
| a. typisches                                                                          | zellulärer Hodentumor, Disgerminom,                                                                                                                                                 |
| b. anaplastisches                                                                     | embryonales Carcinom nach EWING,                                                                                                                                                    |
| c. spermatocytisches                                                                  | Carcinoma medullare, spezifische Hodengeschwulst.                                                                                                                                   |
| 2. <u>Embryonales Carcinom</u><br>( FRIEDMAN u. MOORE ):                              | Adeno-Carcinom, papilläres Carcinom.                                                                                                                                                |
| 3. <u>Embryonales Carcinom</u><br><u>und Terato-Carcinom</u><br>(FRIEDMAN u. MOORE ): | Teratoma embryonale ( ASKANAZY ),<br>bösartiges Teratom, bösartiger Misch-<br>tumor, Teratoid ( OBERNDORFER ),<br>solides Teratom, Hodenembryoid<br>( WILMS ), teratoides Carcinom. |
| 4. <u>Choriocarcinom:</u>                                                             | Chorioepitheliom, Trophoblastom,<br>Chorion.                                                                                                                                        |
| 4. <u>Adultes Teratom:</u>                                                            | Teratoma adultum sive coetaneum<br>( ASKANAZY ), Dermoidcyste,<br>Embryom.                                                                                                          |

Nach Angaben des AFIP beträgt der Anteil der Seminome an den germinalen Hodentumoren 40 %, der der embryonalen Carcinome 15 bis 20 %, der der Terato-Carcinome 20 - 25 %, der der Chorio-Carcinome 1 %, der Anteil der gemischten Tumoren 15 - 20 %.

### 3. Histologie der Seminome

Das histologische Bild der Seminome ist nach v. ALBERTINI zwar charakteristisch, jedoch keineswegs einheitlich, denn schon die grobe histologische Struktur zeigt eine große Variationsbreite.

Vorherrschend ist die Struktur festgelegt durch ein Netzwerk wechselnd breiter Stromazüge, in deren Maschen die Geschwulstzellen meist auffallend locker zusammenliegen. Dabei sind die Maschen sehr verschieden weit, die Geschwulstverbände dementsprechend breit. In seltenen Fällen sind die Stränge ganz schmal; dann spricht man von einem trabekulären Typus. Häufiger sind die Stränge breiter und wohl am häufigsten sehr breit, nach der Art eines Carcinoma solidum medullare. Die Besonderheit dieser Stränge liegt aber in der auffallend lockeren Zusammenlagerung derselben.

Abb. 1

Trabekuläres Seminom  
vom Typus CHEVASSU  
(aus v. ALBERTINI:  
Geschwulstdiagnostik)

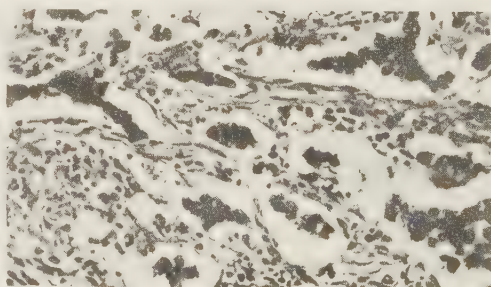


Abb. 2

Trabekuläres Seminom  
mit lockerem retikulä-  
rem Bau

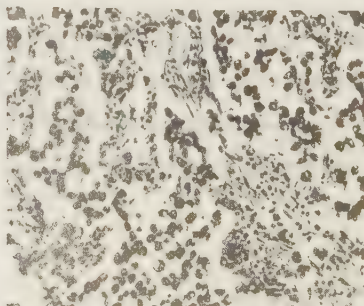
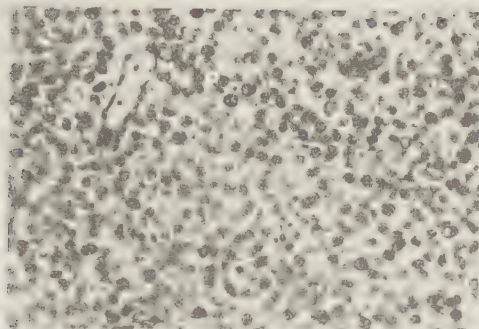


Abb. 3

Medulläres Seminom



Aus der histologischen Gruppe der Seminome muß ( zit. bei v. ALBERTINI ) eine Untergruppe herausgestellt werden, die BANG u. SCHNYDER wegen ihres abweichenden Verhaltens (Strahlenresistenz, Choriogonadotropinproduktion, Malignitätsindex von 10,0 und gleiche Altersverteilung wie die choriale Terato-Carcinome) als Pseudo-seminome bezeichnen. Seminome mit teratoiden Einlagerungen, adenomatösen Teilstrukturen und choreoepitheliomatösen Bildern gehören wohl ebenfalls zur Gruppe der Pseudoseminome. Ihre Metastasen sind vom Typus des chorialen Carcinoms. Pseudoseminome sind also Hodentumoren, die morphologisch den Seminomen von CHEVASSU sehr ähnlich sind, biologisch sich aber wie die chorialen Carcinome verhalten. Wegen ihrer Ähnlichkeit mit den Seminomen kann die Diagnose nur mit der kombinierten histologischen und hormonalen Untersuchung ( Tumor von Seminom-Struktur und positiver Ascheim-Zondek-Redaktion I - III ) gestellt werden (v. ALBERTINI ).

Die Seminome selbst sind äußerst strahlenempfindlich, während Teratome es weniger sind und Choriocarcinome sich sogar als strahlenrefraktär erweisen ( GOLBEY; SULAK ).

## V. Der Lymphabfluß des Hodens und der Metastasierungsweg beim Seminom.

### 1. Topographie der Lymphgefäße des Hodens

Die Lymphgefäße des Hodens entstehen nach REGAUD aus einem direkten Netz von Kapillaren, die die Hodenkanälchen umspinnen. Sie verlassen das Organ zum Teil mit den Ductuli efferentes, z.T. durch die Tunica albuginea und vereinigen sich an der Rückfläche des oberen Pols zu 4 - 8 Sammelrohren, die vielfach anastomosierend mit den Gefäßen des Samenstranges cranialwärts ziehen.

Von hier aus verläuft die Mehrzahl dieser Lymphgefäße (Vasa lymphacea spermatica) nach medial und cranial und führt in die Lymphknoten, die unterhalb des Abganges der Nierenarterien der Aorta anliegen (Ln. aortici).

Ein Lymphgefäß zweigt nach ROUVIER in der Regel beim Eintritt ins kleine Becken mit dem Ductus deferens vom Samenstrang ab und endet in einem in der Bifurkation der A. iliaca externa liegenden Lymphknoten (Ln. iliacus). Es besteht also eine direkte Verbindung von den Testis zu den Lymphknoten der A. iliaca externa. In den

gleichen Lymphknoten münden auch die Lymphknoten des Nebenhodens.

Im Samenstrang sind Lymphkapillaren nur in der Muskelhaut nachgewiesen ( SAPPEY ). Aus ihnen entstehen zahlreiche Lymphgefäße, die zu den an der A. iliaca externa angeordneten Lymphknoten ziehen. Aus den Samenbläschen (Gl. vesiculosae) entwickelt sich auf jeder Seite ein größeres Lymphgefäß, das, dem Verlauf des Harnleiters folgend, in einem an der A. iliaca externa liegenden Lymphknoten mündet.

## 2. Metastasierungswege beim Seminom.

Der Metastasierungsweg kann mit Hilfe der pedalen Lymphangiographie und der direkten Testislymphangiographie dargestellt werden, da Seminome zunächst überwiegend auf dem Lymphweg Metastasen setzen ( GOLBEY; BOEMINGHAUS; DOWD u. Mitarb.; FRIEDMAN u. MOORE, GÖGL u. LANG; LEADBETTER; LEWIS, LEWIS u. Mitarb., PATTON u. MALLIS; PATTON u. Mitarb.; PUGH; ROBERTS; STAEHLIN u. Mitarb.).

Die Metastasierung erfolgt auf dem normalen Lymphweg und seinen individuellen Varianten, solange diese Lymphgefäße vorhanden und offen sind ( WALLACE u. JING ). Ist der Lymphweg unterbrochen, dann folgen die Metastasen kollateralen Lymphbahnen oder lymphaticovenösen Anastomosen. In dem Krankengut von WALLACE u. JING hatten 15 von 61 Seminomen ( = 25 % ) abnorme Befunde bei der Lymphangiographie.

Bei der Lymphographie ist auf folgende Lymphknotengruppen besonders zu achten:

Das erste Lymphknotenfilter der Hoden befindet sich, wie bereits erwähnt, etwa an der Abgangsstelle der Vase spermatica, vor, hinter und neben der Vena cava. Es liegt nach CHIAPPA u. Mitarb. rechts meist in Höhe von L 1 - L 3. Diese primären Knoten können lymphographisch nur nach Punktion der Lymphgefäße des Funiculus spermaticus dargestellt werden. Links liegen die ersten Lymphknotenstationen im Winkel zwischen Aorta und Nierengefäßen ( BEACH u. BÖTTGER ).

Von diesen Filtern fließt die Lymphe nach medial und cranial zu den paraaortalen Lymphknoten, die sich zum großen Teil mit der Lymphographie vom Fuß her darstellen lassen. Die weitere Ausbreitung erfolgt entweder retrograd nach caudal zwischen D 11 und L 4, wo zahlreiche Anastomosen zwischen beiden Seiten bestehen ( PICARD u. MANLOT ), oder nach cranial bis unter das Zwerchfell, wo auf der rechten Seite die Lymphe direkt in den Ductus thoracicus geleitet wird, linksseitig auf dem Umweg über die supraclaviculären Lymphknoten.

Über den Ductus thoracicus findet die Aussaat Anschluß an das Blut-system.

Normvarianten des Ductus thoracicus können bei der Lymphographie zur Darstellung von mediastinalen, bilateral supraclaviculären, unteren cervicalen und sogar axillären Lymphgefäßen und Lymphknoten führen.

BUSCH u. SAYEGH sowie ARVAY u. PICARD zeigten direkte Verbindungen zwischen den Lumbalknoten und den Mediastinalknoten, unabhängig vom Ductus thoracicus.

Die inguinalen und tiefen Beckenlymphknoten werden nicht befallen, solange die Hodenhüllen und Nebenhoden frei von Tumorgewebe bleiben ( ADERHOLD; BUSCH u. SAYEGH; INNES u. Mitarb.). Erst nach Überschreiten der Hodenhüllen metastasieren die Tumoren auf dem Lymphweg des Skrotums in die Leistenlymphknoten oder vom Nebenhoden aus in die iliacalen Knoten. BOWLES sowie BUSCH beobachteten diesen Metastasierungsweg nach Operationen in der Leistengegend, d.h., wenn die hauptsächlichsten Bahnen der Testes unterbrochen waren.

Auch auf der von ROUVIER beschriebenen direkten Verbindung von den Testes zu den Knoten an der A. iliaca externa im Becken kann eine Metastasierung erfolgen.

Während andere Hodentumoren ( DOWD u. Mitarb.; GILBERT u. BISCHOFF; LEADBETTER; PATTON u. Mitarb.; LEWIS; LOWRY u. Mitarb.; TOBENKIN u. Mitarb.) homolaterale, bilaterale und einseitig kontralaterale Metastasen setzen, soll das Seminom nur homolateral metastasieren ( PATTON u. MALLIS; PATTON, SEITZMAN u. ZONE ).

Eine Metastasierung bei Patienten, die 2 Jahre überlebt haben, halten SMITHERS u. WALLACE für unwahrscheinlich, FRIEDMAN u. DI RIENZO dagegen erst nach einer Überlebenszeit von mindestens

5 Jahren.

HÖST u. STOCKE glauben eine Dosisabhängigkeit im Auftreten von Metastasen ableiten zu können. Sie fanden Metastasen bei nichtbestrahlten Patienten in 100 %, nach einer Herddosis unter 3 500 r in 38,5 % und bei einer Herddosis über 3 500 r in 12 % der Fälle (zit. nach KUTTIG u. SUNARIC ).

Da bei allen Seminomen das Geschwulstwachstum in den Lymphknoten nur immer intrakapsulär erfolgt, während der Primärtumor auch auf die Umgebung übergreifen kann, ergeben sich daraus nach der Operation des Primärtumors relativ günstige Aussichten für die Bestrahlung der Lymphknotenstationen durch den Radiologen. Abbildung 4 zeigt eine Skizze der lymphogenen Metastasierung der Seminome.



Abb. 4

Skizze der lymphogenen Metastasierung der Seminome

(nach

1 = inguinale LK

2 = parailiacale LK

3 = Paraaortale LK

(nach W.A. FUCHS)

### 3. Die Barrierenfunktion der Lymphknoten.

Die Barrierenfunktion der Lymphknoten, effektive Tumorzellen zu filtrieren und festzuhalten, ist der Grund für die Lymphknotenentfernung oder für die prophylaktische Bestrahlung der regionalen Lymphknoten bei der Behandlung vieler Primärtumoren gewesen.

Wie Versuche ergaben, ist die Barriere nur temporär und sie ist selektiv ( ENGESET; SALDEEN; ZEIDMAN u. BUSS; FISHER u. FISHER; LUDWIG u. TITUS ). So werden Seminomzellen wirkungsvoller fixiert und zurückgehalten als Tumorzellen des embryonalen Carcinoms oder Choriocarcinoms ( FISHER u. FISHER, zit. bei RUBIN 1972 ). Embryonalzellen können auf dem lymphatico-venösen Weg schneller aus den Lymphknoten entkommen. Eine wichtige Aufgabe der Zukunft wird es sein, genau zu bestimmen, welche charakteristischen Merkmale der Tumorzellen diese befähigen zu entkommen oder in den Lymphknoten festgehalten zu werden.

### 4. Häufigkeit der Metastasierung beim Seminom.

Die Metastasierung bei Hodentumoren ist häufig und tritt meist frühzeitig ein. Für den Zeitpunkt der Diagnosestellung des Primärtumors wird sie bereits mit 20 - 75 % angegeben ( CULP; FRIEDMAN u. PURKAYASTHA; MELIKOW; MOFFART ). Auf die einzelnen Tumorformen verteilt, werden für das Choriocarcinom über 50 %, für das embryonale Karzinom 26 % und für das ~~Seminom~~ 11 % angegeben ( MELIKOW; TOBENKIN u. Mitarb. ). Andere Autoren ( JOHNSON; PATTON u. MALLIS; ULM u. DRAPER ).

fanden beim Seminom sogar Prozentsätze von 30 - 32 (zit. nach BARTHOLOME ).

COPPI u. Mitarb. konnten autopsisch in 89 % ihrer Hodentumorfälle Metastasen nachweisen (zit. nach KUTTIG u. SUNARIC ). Die chirurgische Exploration bei klinisch fehlendem Hinweis auf Metastasen ergab nach FRIEDMAN u. DI RIENZO beim Seminom in 12 % retroperitoneale Metastasen, beim Trophokarzinom hingegen in 62 %.

Da im Verlaufe der Erkrankung bei Hodentumoren die inguinalen und femoralen Lymphknotengruppen frei von Metastasen bleiben, solange das Geschwulstwachstum die Tunica albuginea nicht überschritten hat, werden Leistenlymphknotenmetastasen nicht sehr häufig beobachtet. AHLBOM fand nur in 2 von 119 Fällen Leistenlymphknotenmetastasen, GREMMEL u. SCHULTE-BRINKMANN bei 5 von 20 Patienten mit Metastasen.

Eine Metastasierung in den anderen Hoden ist bei fehlender Überschreitung der Hodenhüllen sehr unwahrscheinlich. Metastasen im anderen Hoden wurden von HÖLST u. STOCKE, auch von FRIEDMAN u. PURKAYASTHA beobachtet (bei 30 von 300 Patienten mit Hodentumoren; bzw. bei 7 von 94 Pat., davon bei 4 Patienten gleichzeitig mit anderen Organmetastasen). Möglicherweise kann es sich aber zumindest bei einem Teil der Fälle um Zweitgeschwülste gehandelt haben.

Die Häufigkeit der Metastasierung bei Hodentumoren in die verschiedenen Organe wird von COPPI u. Mitarb. wie folgt angegeben: In die Lymphknoten 72 %, in die Lunge 52 %, in die Leber 42 % und in die Niere 24 %. GREMMEL u. SCHULTE-BRINKMANN fanden auch Metastasen im Mediastinum, in der Pleura, im Gehirn, im Skelett, in der Supraclaviculargrube sowie in der Haut und Muskulatur beider Unterschenkel.

Ossäre Metastasen beobachteten SUM u. Mitarb. bei 10 von 167 Patienten mit Hodentumor (5-mal beim Seminom und 5-mal beim Teratom). SALINAS-AGUILERA fand in seinem Krankengut in 2 % der Fälle Knochenmetastasen, meist in der Wirbelsäule.

CULP beobachtete auch eine Metastasierung in die Nackenlymphknoten und in die Orbita, BANFI eine solche intramedullär in Höhe D 7 und D 8 (zit. nach KUTTIG u. SUNARIC), van de WEYER sah eine Metastasierung in die Tonsilla palatina (persönliche Mitteilung).

## VI. Diagnostisches Vorgehen beim Seminom.

Die diagnostischen Untersuchungsmethoden beim Seminom sind im wesentlichen die gleichen, wie bei den anderen Hodentumoren. Obwohl die Diagnose eines Testistumors, mit Ausnahme der Fälle mit verlagertem Hoden, im allgemeinen leicht und mit einfachen Mitteln zu stellen ist, da ja der Hoden das einzige parenchymatöse Organ ist, das der Palpation vollständig und gut zugänglich ist, vergehen dennoch, infolge häufig fehlender Schmerzhaftigkeit, von den ersten Symptomen

bis zur Diagnosestellung im Durchschnitt 5 - 6 Monate.

Bei der überwiegend raschen Entwicklung und Ausbreitung der Geschwulst ist deren frühzeitige Erkennung aber unbedingt notwendig, wenn die therapeutischen Bemühungen überhaupt von Erfolg sein sollen.

Zur Erkennung ob der Tumor bereits metastasiert ist, stehen heute wesentlich mehr und bessere diagnostische Verfahren zur Verfügung als früher. Diese ermöglichen es auch ohne operativen Eingriff intraabdominale Lymphknotenmetastasen zu erkennen.

### 1. Inspektion und Palpation.

Inspektion und vorsichtige Palpation sind die einfachsten Untersuchungsverfahren. Fehlt der Hoden im Skrotum, muß nach einem evtl. verlagerten Hoden gesucht werden. Volumenzunahme, derbe Konsistenz und mäßige Druckschmerzhaftigkeit des Hodens, Überwärmung, Rötung und evtl. Succulenz der darüber liegenden Skrotalhaut kann man als Tumorsymptome vorfinden. Die Geschwulst entwickelt sich lange Zeit subalbuginär. Erst im Spätstadium kommt es, meist im Bereich des Rete testis, zur Durchbrechung der Organgrenzen und zur Infiltration der normalen Anhangsgebilde und Hodenhüllen.

Auf der Suche nach Metastasen sind Abdomen und Regio supraclavicularis sorgfältig abzutasten. Eine Beteiligung der inguinalen und iliacaen Lymphknoten ist im allgemeinen vor dem Einbruch des Tumors in seine

Umgebung nicht zu erwarten.

## 2. Histologische Diagnose.

Sobald der Verdacht auf einen Hodentumor besteht, wird heute als Initialbehandlung die inguinale Orchidektomie durchgeführt. Sie ist gleichzeitig der erste Schritt, um zu einer genauen histologischen Diagnose zu kommen, bevor eine spezifische Therapie ins Auge gefaßt werden kann. Eine Biopsie des Hodens wird wegen der artefiziellen Ausbreitungsgefahr abgelehnt.

SMITHERS u. WALLACE schlagen besonders für die Seminom- und auch Teratombehandlung vor, Serienschnitte vom exstirpierten Hodentumor anzufertigen, um die histologische Art und evtl. Multiplizität des vorhandenen Tumors zu erkennen, was für die evtl. regionale Lymphknotenentfernung und für die postoperative Bestrahlung wichtig ist.

## 3. Blutuntersuchungen.

Neben der Bestimmung der BSG, die lange Zeit normal bleiben kann, in fortgeschrittenen Stadien, insbesondere bei vorhandenen Metastasen jedoch fast immer erhöht ist, ist die Anfertigung eines Blutbildes erforderlich, in welchem man bei Hodentumoren oft erhöhte Leukozytenwerte vorfindet ( BARTHELHEIMER u. MAURER ). Wichtig ist es auch, Untersuchungen zum Ausschluß von Lebermetastasen vorzunehmen (HALAMA ). Bei der Metastasenleber ist meist die alkalische Serum-

phosphatase deutlich erhöht, ebenso das Bilirubin.

#### 4. Harnkontrollen.

Neben dem Ausschluß einer entzündlichen Genese der Erkrankung kommt eine differentialdiagnostische Bedeutung der Hormondiagnostik im Urin zu.

Die Gonadotropinurie (normal 20 - 40 M.E.) ist mengen- und artmäßig je nach Tumorart verschieden. Ein verlässlicher Nachweis ist der Aschheim-Zondek-Test ( LABHART ), der bei 20 - 30 % der Hodentumoren positiv ausfällt ( DIXON u. MOORE; PUGH ). Die Quantität dieser Reaktion soll nach ZONDEK der Quantität an Choriogewebe entsprechen.

Die Seminome als Abkömmlinge der Samenzelle, produzieren selbst keine Hormone.

Finden sich bei diesen Tumoren trotzdem in einzelnen Fällen erhöhte Uringonadotropine (zwischen 40 und 400 M.E.), führen BARTHELHEIMER u. MAURER diese positiven Reaktionen auf eine erhöhte hypophysäre Tätigkeit zurück (FSH, LH), nicht auf das Vorhandensein von chorialen Anteilen, wobei die vermehrte Produktion eine Folge der tumorbedingten Zerstörung funktionellen Testisgewebes sein dürfte.

Demgegenüber lassen sich bei hormonaktiven embryonalen und chorialen Carcinomen nicht selten Gonadotropinmengen bis 3 000 000 M.E. messen. Hier ist das Gonadotropin allerdings chorialen Ursprungs (HCG).

Aus der Höhe des Gonadotropinspiegels im Urin ergeben sich also Hinweise differentialdiagnostischer Art, indem Werte über 400 M.E. die relativ gutartigen Seminome ausschließen und das Vorliegen einer

wesentlich bösartigeren Neubildungsform annehmen lassen ( BARTHELHEIMER u. MAURER ).

Es wäre nun allerdings verfehlt dem Hormonnachweis eine allzugroße Bedeutung beizumessen, und es wäre falsch, die Therapie, die beim Testistumor immer die raschest mögliche Ablatio ist, bis zum Erhalt der Untersuchungsergebnisse hinauszuschieben ( BARTHELHEIMER u. MAURER ).

In jedem Fall aber ist der Ascheim-Zondek-Test ein Spiegel des Verlaufs ( NOTTER u. HELANDER ). Bleibt er nach der Exstirpation des Tumors positiv, oder wird er es nach einiger Zeit wieder, so ist eine Aussaat anzunehmen ( BEACH u. BÖTTGER; CAHILL ).

Ein anderer Hormontest ist der Nachweis der 17-Ketosteroide. Während sie bei den Seminomen normal (10 - 20 mg/24 Std.) oder vermindert sind, können dieselben bei den Zwischenzelltumoren bis zu 1 g/24 Std. erreichen ( BARTHELHEIMER u. MAURER ).

### 5. Radiologische Untersuchungsverfahren.

Auf der Suche nach Metastasen haben die folgenden radiologischen Untersuchungen einen speziellen diagnostischen Wert:

- a) Die Thoraxübersichtaufnahme in Hartstrahltechnik, evtl. verbunden mit Schichtaufnahmen ist zum Ausschluß von intrathorakalen Metastasen unerläßlich ( 52 % Lungenmetastasen bei Hodentumoren nach BARTHELHEIMER u. MAURER ).

b) Die Infusionsurographie ( i.v. Pyelogramm) dient dem Nachweis einer evtl. Verdrängung oder Stenosierung im oberen Anteil der Harnleiter mit evtl. Aufstauung der Nieren oder Ureteren. Sie läßt Rückschlüsse auf evtl. Metastasen im Retroperitonealraum zu ( BARTHELHEIMER u. MAURER ).

Immer größere Bedeutung für den Nachweis von abdominalen Metastasen erlangen die angiographischen und szintigraphischen Untersuchungs-  
methoden:

c) Die Lymphographie nach KINMONTH dient der positiven Darstellung der inguinalen, iliacalen und paraaortalen Lymphknoten in Form der pedalen Lymphographie:

Nach subcutaner Injektion von Patentblau-Lösung auf 3-4 Interdigitalspalten am Fuß wird in das so markierte Lymphgefäß ein ultrafluides Kontrastmittel (z.B. Lipoidol) injiziert. Innerhalb von 2 - 48 Stunden stellen sich die inguinalen, iliacalen und paraaortalen Lymphknoten dar.

Als metastasenverdächtig gedeutet werden vor allem vergrößerte und wie angenagt aussehende Lymphknoten ( CHIAPPA u. Mitarb.; POMERANTZ u. KISER; SEITZMANN u. HALABY, SEITZMANN u. Mitarb.).

Sichere Zeichen für das Vorliegen von Tumormetastasen bei malignen Hodentumoren sind nach FUCHS folgende Veränderungen im Lymphogramm:

Durch maligne Gewebsinfiltration bedingte Füllungsdefekte in den Randsinus vergrößerter Lymphknoten, Verdrängung der Lymphknoten durch Tumorgewebe und bei ausgedehnter Tumorinfiltration die Blockade der Lymphzirkulation mit Ausbildung eines Kollateralkreislaufs.

CHIAPPA et al. (1966) glauben eine unterschiedliche Art der Metastasierung für das Seminom und das embryonale Karzinom im Lymphogramm feststellen zu können. Nach diesen Autoren führt das Seminom eher zu Füllungsdefekten in den Randsinus der Lymphknoten, während das embryonale Karzinom eher eine Tendenz zur Obliteration der Lymphzirkulation aufweist.

Die Lymphangiogramme zeigen nach SMITHERS u. WALLACE früher als andere Untersuchungsmethoden das Befallensein von Lymphknoten vom Tumor.

Wenn der Testis entfernt ist, sollte die pedale Lymphangiographie ergänzt werden durch die untere Vena-cava-Graphie, eine bilaterale Renal-Venographie und nachfolgende Pyelographie. Die Studien vermitteln ein Maximum an Information über Lokalisation und Ausdehnung nodaler Metastasen ( WALLACE u. JING ).

d) Die direkte Testislymphangiographie nach BUSCH u. SAYEGH dient der Darstellung des ersten Lymphknotenfilters an der Abgangsstelle der Vena spermatica. Es kann lymphographisch nur durch Punktion der Lymphgefäße des Funiculus spermaticus dargestellt werden.

e) Lymphographie-Kontroll-Aufnahmen dienen der Therapie-Kontrolle und können gegebenenfalls eine Rückbildung von primär vergrößerten metastatisch befallenen Lymphknotenregionen zeigen, aber auch eine erste Entwicklung von Metastasen in einer ursprünglich im Lymphogramm normalen Station. Das Kontrastmittel verbleibt bis zu 4 Monaten nach der Untersuchung in den Lymphknoten; in dieser Zeit sind also ohne Aufwand Kontrollen möglich.

f) Die Vena-cava-Graphie empfehlen LOCKHART u. Mitarb. sowie NOTTER u. HELANDER zur Diagnostik des metastatischen Befalls der Lymphknoten an der Innenseite der Vena cava, zwischen ihr und der Aorta. Bei entsprechender Volumenzunahme können diese Lymphknoten Verdrängungserscheinungen hervorrufen. SMITHERS u. WALLACE dagegen sehen in diesem Verfahren gegenüber der Pyelographie und der Lymphangiographie keinen Vorteil. Sie empfehlen sie aber bei fehlendem Testis zur Ergänzung der pedalen Lymphangiographie.

g) Die szintigraphischen nuklearmedizinischen Untersuchungsmethoden dienen der Metastasensuche im Lymphsystem, in der Leber und im Knochen sowie bei der Isotopen-Nephrographie zur Beurteilung der Nierenfunktion und zur Verlaufskontrolle.

h) Röntgenuntersuchungen des Magen-Darm-Traktes sind notwendig bei abdomineller Metastasierung und weiterhin zur Kontrolle des Therapieerfolges.

Die Kombination dieser Untersuchungsverfahren vermitteln ein Maximum an Information über Lokalisation und Ausdehnung metastatisch befallener Lymphknoten.

## VII. Klinische Klassifizierung der Hodentumoren.

Für Therapie und Prognose ist von außerordentlicher Bedeutung, eine genaue Stadieneinteilung vorzunehmen unter Berücksichtigung einer evtl. Metastasierung.

In der Literatur werden die folgenden Möglichkeiten zur klinischen Klassifizierung angegeben:

### 1. Klinische Klassifizierung nach WHITTLE.

Bezogen auf die fortschreitende Metastasierung wird die folgende Stadieneinteilung vorgeschlagen:

- Stadium I : Tumor auf den Hoden beschränkt  
Stadium II: Metastasen im Abdomen  
Stadium III: Metastasen außerhalb des Abdomens

Diese Klassifizierung ist mit der später beschriebenen Klassifizierung nach dem TNM-System wie folgt in Übereinstimmung zu bringen:

- |                          |                                               |
|--------------------------|-----------------------------------------------|
| Stadium I nach WHITTLE   | entspricht Gruppe $T_1 - 2^N$                 |
| Stadium II nach WHITTLE  | entspricht Gruppe $T_1 N_1 - T_3 N_3$         |
| Stadium III nach WHITTLE | entspricht Gruppe $T_1 N_0 M_1 - T_3 N_3 M_2$ |

## 2. Klinische Klassifizierung nach dem TNM-System, festgelegt nach der UICC (Union Internationale Contre le CANCER, 1967).

Diese Klassifizierung beachtet Größe und Infiltrationstiefe des Primärtumors, erfaßt die regionalen Lymphknoten und die Fernmetastasen.

WEHNERT, LOHSE u. GÜNTHER schlagen für die Hodentumoren das nachfolgende leicht modifizierte TNM-System in Anlehnung an das von der UICC festgelegte vor:

T - Primärtumor

T<sub>0</sub> - Kein Anhalt für Primärtumor

T<sub>1</sub> - Der Tumor nimmt weniger als die Hälfte des Hodens ein und wird palpatorisch von einer normalen Drüse umgeben.

T<sub>2</sub> - Der Tumor nimmt ohne Vergrößerung oder Deformierung der Drüse eine Hälfte oder mehr des Hodens ein

T<sub>3</sub> - Der Tumor ist auf den Hoden beschränkt, aber es besteht eine Vergrößerung oder Deformierung des Hodens

T<sub>4</sub> - Der Tumor überschreitet den Hoden, infiltriert den Nebenhoden und/ oder das Nachbargewebe <sup>1)</sup>

N - Regionale Lymphknoten

N<sub>0</sub> - Lymphknotenmetastasen nicht nachweisbar <sup>1)</sup>

N<sub>1</sub> - Regionale Lymphknotenmetastasen vorhanden <sup>1)</sup>

N<sub>2</sub> - Weitere fixierte Lymphknotenmetastasen vorhanden

M - Fernmetastasen

M<sub>0</sub> - Kein Nachweis von Metastasen

M<sub>1</sub> - Fernmetastasen vorhanden, eingeschlossen die Lymphknoten außerhalb des Abdomens

Der Tumorbefall TNM wird noch das Symbol "S" für den jeweiligen Sicherheitsgrad der Aussage hinzugefügt, so daß die gesamte Tumormformel folgendermaßen lautet: TS NS MS.

Dabei bedeutet:

- $S_0$  - Aussage ohne Sicherung (nur Verdacht)
- $S_1$  - Aussage ohne Anwendung spezieller klinischer Hilfsmittel (z.B. nur Anamnese und ärztliche Untersuchung)
- $S_2$  - Aussage gestützt auf spezielle klinische Hilfsmittel (z.B. Röntgendiagnostik, Endoskopie)
- $S_3$  - Aussage gestützt auf Operation, aber ohne histologische Untersuchung
- $S_4$  - Aussage wie  $S_2$ , aber mit histologischem und/oder cytologischem Befund aus Exkreten oder Punktionsmaterial.
- $S_5$  - Aussage gestützt auf einen Probeeingriff mit histologischer Untersuchung des Gewebes (Probeexcision).
- $S_6$  - Aussage gestützt auf Operationsbefund mit pathologisch-anatomischer und histologischer Beurteilung des Operationspräparates.
- $S_7$  - Aussage gestützt auf Sektionsbefund
- $S_8$  - Keine Angaben

FRIEDMAN schlägt für den Radiologen das TNM-System vor, wobei er seinerseits den Primärtumor nicht in eine separate T-Kategorie einordnet, da keine Relation bestehe zwischen der Größe des Tumors und der Prognose. Er gliedert also in

|   |       |       |
|---|-------|-------|
| T | $N_0$ | $M_1$ |
|   | $N_1$ | $M_2$ |
|   | $N_2$ |       |
|   | $N_3$ |       |
|   |       |       |

3. Das TM-System, empfohlen von der ICPR (International Commission for stage grouping and for the Presentation of the Results).

Die ICPR beachtet darin die Tumorgröße und Infiltrationstiefe sowie die vorhandene Fernmetastasierung, lehnt jedoch die Erfassung der regionalen Lymphknoten ab, weil sie mit klinischen Mitteln nicht exakt zu beurteilen sei. Die Tumorformel besteht also aus:

|                |                |
|----------------|----------------|
| T <sub>1</sub> | M <sub>1</sub> |
| T <sub>2</sub> | M <sub>2</sub> |
| T <sub>3</sub> |                |
| T <sub>4</sub> |                |

VIII. Therapeutische Möglichkeiten beim Seminom.

Um optimale Ergebnisse zu erzielen, erfordert die Behandlung der Seminome die Zusammenarbeit des Operators mit dem Pathologen, Endokrinologen, Radiologen und Chemotherapeuten. Da es sich bei den Seminomen häufig um Tumoren mit gemischter Struktur handelt (vgl. S. 9 ) muß jeder Schritt in der Behandlung sorgfältig abgewogen werden.

Im allgemeinen wird wie folgt vorgegangen: Nach erfolgter Orchid-ektomie mit hoher Absetzung des Samenstranges erfolgt die Strahlenbehandlung des gesamten Lymphabflußgebietes ( CULP; GOLBEY; HÖST u. STOCKE; HOPE-STONE u. Mitarb.; NOTTER u. RANUDD;

PARKER u. HOLYOKE; SMITHERS u. WALLACE; STAUBITZ; VAHLEN-SIECK ). Beim reinen Seminom wird also auf eine Lymphknotenausräumung von den meisten Autoren wegen der hohen Strahlenempfindlichkeit der Geschwulst und ihrer Metastasen verzichtet. Von einzelnen Autoren ( PATTON u. MALLIS, 1959; RICHARDSON u. LEBLANC, 1965; ALLEGRA u.a., 1966) wird die operative Lymphknotenausräumung mit der Begründung ausgeführt, daß durch sie zumindest die Lymphbahnen unterbrochen werden und dadurch eine Metastasierung erschwert sei.

Für die Bestrahlungsplanung stehen die lymphangiographischen Untersuchungsergebnisse des Metastasierungsweges im Vordergrund. Entscheidend ist auch die Frage, ob der Tumor die Hodenhüllen durchbrochen hat, oder ob andere operative Maßnahmen am Hoden, z.B. Descensusoperationen, vorausgegangen sind. Da nur bei diesen beiden Gegebenheiten die Möglichkeit einer primären Metastasierung in die Leistenlymphknoten besteht, wird die Mitbestrahlung der Leistenregion der befallenen Seite von manchen Autoren nicht generell, sondern nur unter diesen beiden Voraussetzungen durchgeführt.

FRIEDMAN u. PURKAYASTA; KIMBROUGH u. DENSLOW; SMITHERS u. WALLACE sowie auch GOLBEY empfehlen in jedem Falle die Mitbestrahlung der den nachgewiesenen Metastasen folgenden Lymphknotenstationen. Die paraaortalen Lymphknoten werden mitbestrahlt, ganz gleich ob die retroperitonealen Lymphknoten befallen sind (Stadium II nach WHITTLE ) oder auch nicht (Stadium I).

Beim Stadium II B sollte auch eine Bestrahlung der mediastinalen und supraclaviculären Lymphknoten erfolgen, was auch der Meinung von DANCOT u. FEREMANS; PARKER u. HOLYOKE, sowie SURMONT u. Mitarb. entspricht. Andere Autoren ( GIBB; GREMMEL u. SCHULTEBRINKMANN; HÖST u. STOCKE; HOHL; NOTTER; PISANI u.a.) lehnen eine Bestrahlung dieser Regionen ohne Metastasennachweis ab.

Im Stadium III mit Lymphknotenbefall oberhalb des Diaphragma sollte auf die Bestrahlung eine orale cytostatische Behandlung mit einem alkylierenden Mittel erfolgen.

Bleibt die Behandlung der metastasierenden Erkrankung erfolglos, muß die Möglichkeit in Erwägung gezogen werden, daß es sich um eine differenzierte histologische Variante handelt. Man muß dann die Histologie überprüfen und wenn sich eine andere histologische Diagnose ergibt, diese zur Ausgangsbasis für die weitere Therapie machen.

## 1. Operative Behandlung

Die operative Therapie eines malignen Hodentumors beginnt von einem Inguinalschnitt aus mit der Probefreilegung des verdächtigen Hodens. Um eine Tumorzellaussaat infolge der operativen Manipulation am Hoden zu verhindern, wird der Samenstrang weich abgeklemmt und damit der Blutabfluß aus dem Hoden unterbunden. Bestätigt sich makroskopisch oder mikroskopisch unter Heranziehung der Schnellschnittmethode die Diagnose eines malignen Hodentumors, so folgt unmittelbar eine erweiterte Semikastration, indem der Leistenkanal eröffnet, der Samenstrang

soweit wie möglich nach cranial verfolgt und dann abgesetzt wird. Damit ist im Falle eines reinen Seminoms der operative Teil abgeschlossen. ( CULP; HOPE-STONE u. Mitarb.; PARKER u. HOLYOKE ).

Handelt es sich um einen anderen germinalen Hodentumor, z.B. auch um einen Misch tumor, so soll die transperitoneale Ausräumung der prä- und beidseitigen paraaortalen Lymphknoten vom Zwerchfell bis ins kleine Becken angeschlossen werden ( FRANKE u. Mitarb.; VAHLENSIECK; u.a.).

## 2. Radiotherapie

BECLERE berichtete 1905 über die starke Radiosensibilität von Hodentumoren. Heute weiß man, daß dies nur für das Seminom ( DEAN; LLOYD; MAC KAY u. SELLERS; MENDELSON u. SERPICK; RAO ) zutrifft. Teratomatöse Hodentumoren, die mehr organoide Bestandteile enthalten, sind mehr oder weniger strahlenrefraktär.

Während FIEBELKORN u.a. die präoperative Bestrahlung des Primärtumors und der retroperitonealen Lymphwege befürworten, um bei der Operation eine beschleunigte Metastasenaussaat zu verhindern, wird diese von SIGEL u.a. abgelehnt, weil sie nur für die Erfahrung der Radiotherapie von Wert gewesen sei, jedoch keinen größeren Erfolg gebracht habe.

ARNDT u. BURK (1963) lehnen ebenfalls eine praeoperative Bestrahlung ab, weil einerseits zu diesem Zeitpunkt noch nicht gesichert ist, ob und um welche Art von Hodentumor es sich handelt, und weil andererseits durch die Bestrahlung möglicherweise das Gewebe nachher histologisch

nicht mehr eindeutig differenziert werden kann, was aber für die Auswahl der Therapie von Bedeutung ist.

Die meisten Autoren (s. S. 32 ) befürworten beim Seminom die post-operative Bestrahlung. Die strahlentherapeutischen Maßnahmen erstrecken sich auf die prophylaktische Behandlung der retroperitonealen Lymphknoten und die therapeutische oder palliative Behandlung von regionären oder Fernmetastasen nach Orchidektomie.

Die Strahlentherapie wird im allgemeinen in Form einer opponierenden Feldbestrahlung von dorsal und ventral mit umgekehrt Y-förmiger Anordnung der Felder durchgeführt, wobei die parailiacalen und paraaortalen Lymphbahnen erfaßt werden, entweder als Stehfeld- oder als Pendelbestrahlung. Größe und Anordnung der Felder weichen bei den einzelnen Autoren gering voneinander ab (vgl. Abschnitt IX).

Je nach Stadium werden auch die mediastinalen und linksseitigen supraclaviculären Lymphknotenstationen mitbestrahlt.

Wie bereits S. 33 erwähnt, sollte die Feldgröße des zu bestrahlenden Gebietes noch die einer von Metastasen befallenen Region nachfolgende Lymphknotenstation mit einbeziehen. KUTTIG u. SUNARIC sowie SIGEL u. HELD empfehlen die Leistenregion der vom Tumor befallenen Seite in jedem Fall mit in das iliacaale Bestrahlungsfeld zu nehmen. REINHARD dagegen will sie nur einbezogen wissen bei Übergreifen des Primärtumors auf die Hodenhüllen; dies entspricht auch unserem Vorgehen.

MAIER u. VAN BUSKIRK fordern auch für das Seminom eine bilaterale Bestrahlung der Inguinalregion für den Fall, daß eine inguinale Bruchoperation oder eine Orchidopexie vorausgegangen ist. Sie konnten in ihren Fällen eine kontralaterale lymphatische Ausbreitung als Folge der operativen Alteration des Lymphdrainageweges nachweisen.

SMITHERS u. WALLACE (1962), SCHÄFER (1962) und auch FRANKE u. Mitarb. (1968) führen zur Vermeidung einer Infertilität eine Leistenbestrahlung nur durch, wenn der gesunde Hoden durch eine Bleischale geschützt ist, da auch bei Telekobaltbestrahlung die Gefahr der temporären oder dauernden Infertilität schon bei Dosishöhen zwischen 100 und 600 r besteht (FRANKE 1968).

In der Regel soll dieser Bleischutz nur Streustrahlung und keine Primärstrahlung abschirmen.

Die Gesamtherddosis für das Seminom wird mit 2000 - 3000 r angegeben in 4 - 5 Wochen (BEACH u. BÖTTGER; FRANKE u. Mitarb.; FRIEDMAN; KUTTIG u. SUNARIC; SMITHERS u. WALLACE). FIEBELKORN dagegen empfiehlt generell eine Herddosis von 3000 - 4000 r und BERGONZINI u. Mitarb. eine solche von 4000 - 5000 r bei allen Hodentumoren wegen der Unsicherheit in der Histologie.

In der Radiotherapie werden verschiedene Geräte eingesetzt:

Nach HALAMA hat die konventionelle Strahlentherapie nur noch dann ihre Berechtigung, wenn kutane oder conjunktivale Metastasen bestrahlt werden müssen.

Zur groben Orientierung, wann man in einzelnen Fällen die Telegamma-Bestrahlung, in anderen wieder die ultraharten Röntgenstrahlen oder die schnellen Elektronen der Kreisbahnbeschleuniger einsetzt, verweist HALAMA auf die Anwendung der verschiedenen Bestrahlungsarten in der Strahlenklinik in Essen: Die schnellen Elektronen gelangen zur Anwendung bei thoraxwandnahen intrathorakalen Metastasen und bei Netzmetastasen sowie Weichteilmetastasen der Supraclavicular- oder Leistenregion.

Bei den nicht selten vorkommenden extremen Patientendurchmessern und bei mit der Telegamma-Therapie ausbestrahlten Fällen werden die ultraharten Röntgenstrahlen des 43 MeV-Betatrons eingesetzt.

Bei tieferen Tumoren der Orbita ist die Schattenbestrahlung zur Schonung der Linse mit dem Telecaesiumgerät die Therapie der Wahl.

Die Vorzüge bei der Behandlung mit ultraharten Röntgenstrahlen sind, daß mit zunehmender Strahlenhärte sich das Dosismaximum zur Tiefe hin verlagert, was zur Folge hat, daß die Haut und die für die Hautreaktion entscheidenden Schichten verschont werden und eine optimale Strahlenwirkung in der Tiefe erzielt wird.

Die Telekobalttherapie mit ultraharten Gammastrahlen bietet ähnliche Vorzüge. Ihre Anwendung beschränkt sich entweder auf die strahlenresistenteren teratomatösen Tumoren (CIBERT u. Mitarb. 1959) oder wird grundsätzlich bei allen Tumorformen angewendet (FRANKE et al. 1970; GREMMEL u. SCHULTE-BRINKMANN, 1964; HALAMA, 1970; HOPE-STONE u. Mitarb., 1963; KUTTIG u. SUNARIC, 1965).

Die Hochvoltbestrahlung (Telekobalt, Betatron) wird wegen der erheblich geringeren Seitenstreuung außerhalb der geometrischen Felder besser vertragen als die konventionelle Röntgenbestrahlung; sie ermöglicht auch höhere Dosen zu applizieren und verbessert dadurch die Wahrscheinlichkeit der Tumorheilung, insbesondere im Stadium II (retroperitoneale Lymphknotenmetastasen, keine Fernmetastasen). Mit speziellen Bestrahlungsmethoden lassen sich insbesondere die Nieren, das Rückenmark und der gesunde Hoden vor Strahlenschäden schützen (FRANKE u. Mitarb., 1970).

Abbildung 5 veranschaulicht die unterschiedliche Hautbelastung, die relative Tiefendosis im Tumorbereich und die Seitenstreuung in Abhängigkeit von der Strahlenart (nach FRANKE ).

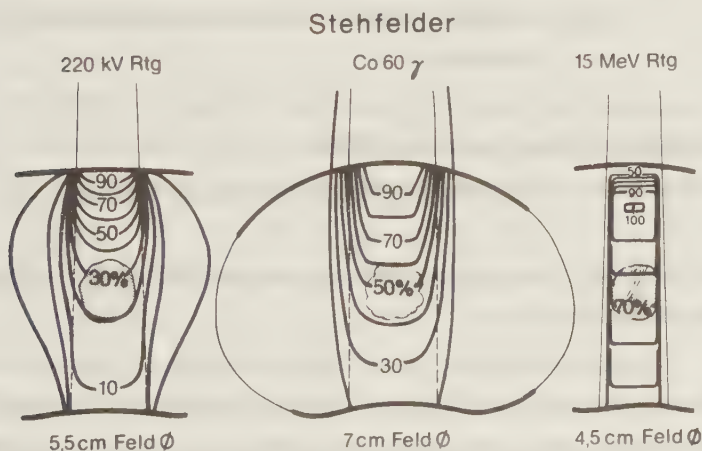


Abb. 5: Gewebe-Isodosen von 220 kV-Röntgenstrahlung, Telekobalt-Gammastrahlung und ultraharter Röntgenstrahlung (15 MeV).

### 3. Chemotherapie als Zusatztherapie bei Hodentumoren, speziell beim Seminom.

Als Zusatztherapie steht noch die Chemotherapie zur Diskussion. Sie ist für die Behandlung der äußerst strahlenempfindlichen Seminome nur insofern von Bedeutung, als es sich um das Stadium III oder um Mischtumoren mit einem Anteil weniger radiosensitiver Zellverbände handelt.

Nach BAUER unterteilt man die Stoffe, die auf Grund ihrer chemischen Eigenschaften bei der Tumorbehandlung wirksam sind, wie folgt:

- a) Antimitotica: alkylierende Substanzen, die die Eigenschaft haben Mutationen auszulösen; dazu gehören Endoxan, Trenimon, Myleran und Chlorambucil (Leukeran), Sarcolysin.
- b) Antimetaboliten (Tumorhemmstoffe)
- c) Antibiotica der Actinomycingruppe (Dactinomycin, Mitramycin)

Die einzelnen Tumorarten sprechen auf die verschiedenen Chemotherapeutica verschieden an.

Über die Behandlungserfolge mit Cytostatica allein gehen die Meinungen der Autoren weit auseinander (ASKANAZY; BEACH u. BÖTTGER; BRÜCKNER; WHITMORE jr.). Während aus MEYTHALER's-Zusammenstellung einer Reihe von Veröffentlichungen lediglich ein temporärer

Erfolg abgeleitet werden konnte, der wegen der Kürze der Remissionen nur von geringem praktischen Wert war, beobachtete MACKENZIE (1966) bei der Behandlung von metastasierenden reinen Seminomen mit alkylierenden Substanzen jedoch so gute Remissionen, daß er diskutierte, die Radiotherapie erst dann einzusetzen, wenn das metastatische Geschehen durch Cytostatica nicht mehr beherrscht werden kann.

Nach LINKE (1962) soll auch Trenimon stark wirksam auf Seminome sein. Bei der Behandlung mit Sarcolysin beobachtete CHEPOTAREVA (1956) bei 13 Patienten mit ausgedehnten Seminometastasen 6-mal einen vollständigen und 5-mal einen zeitweiligen Metastasenrückgang. BLOCKHIN u. Mitarb. (1958) berichteten bei der Behandlung von 23 Seminomen mit Sarcolysin in 11 Fällen über einen vollständigen und in 8 Fällen über einen teilweisen Rückgang der Metastasen.

Nach HOLDER u.a. zeigt die Kombination der operativen, cytostatischen und Strahlenbehandlung in Einzelfällen sehr gute Erfolge, während sie in anderen Fällen keinerlei positive Ergebnisse brachte.

GOLBEY rät zu folgender Kombinationsbehandlung:

Für das Seminom mit Metastasen (Stadium III) sollte nach erfolgter Orchidektomie und Radiotherapie, auch der mediastinalen und supraclaviculären Lymphknoten, zusätzlich eine orale Behandlung mit einem alkylierenden Mittel, z.B. Chlorambucil (= Leukeran) angeschlossen werden. Bei disseminierter Erkrankung Stadium III rät er zunächst zu i.v. Gaben, verbunden mit Radiotherapie, auf ausgewählte Gebiete,

dann Fortsetzung der Behandlung mit oralen Gaben. Wenn diese Behandlung nicht wirkt, sollte, bevor andere Chemotherapeutica versucht werden, oder höhere Strahlendosen appliziert werden, die Möglichkeit einer differenzierten histologischen Variante in Erwägung gezogen werden. In diesen Fällen sollte man versuchen, eine neue histologische Diagnose zu bekommen, auf die die nachfolgende Therapie aufgebaut werden kann.

Für embryonale Carcinome und Teratome, ausgenommen im Stadium III sollte der Orchidektomie eine retroperitoneale Lymphknotenentfernung folgen und unmittelbar daran anschließend eine Behandlung mit Dactinomycin (= Cosmegen) oder Mitramycin unter Hinzufügung von Chlorambucil. Nach KENNEDY u. REAM wirkt das Mitramycin übrigens spezifisch auf embryonale Carcinome. Chlorambucil wird deshalb zugefügt, weil diese Tumoren häufig seminomhaltig sind und die alkylierenden Chemotherapeutica sich für die Seminombehandlung bevorzugen eignen. Außerdem verlängert das Chlorambucil den Wirkungseffekt des Dactinomycins, ohne seine Toxizität zu erhöhen.

Wird nach 1 oder 2 Behandlungscyclen kein Erfolg erzielt, wird der 2-Drogen-Kombination Methotrexat zugefügt. Ist dies kontraindiziert wegen erhöhten Blutharnstoffs wird es ersetzt durch Vincristin. Diese "Triple-Drug-Therapie" sollte in gewissen Abständen wiederholt werden.

Im Stadium III des embryonalen Carcinoms sollte diese Chemotherapie ohne vorherige Lymphknotenentfernung oder Radiotherapie begonnen werden. Beides kann, falls noch Tumorherde bestehen, später nachge-

holt werden.

Die Behandlung des Choriocarcinoms entspricht der des embryonalen Carcinoms Stadium III, also Behandlung mit massiver Chemotherapie, wie erwähnt, evtl. auch mit anderen Medikamenten, wenn die genannten nicht ansprechen.

Die angeführten Behandlungspläne können nur allgemein als Richtschnur dienen. Da es sich häufig um Mischtumoren handelt, sollte der Behandlungsplan auf die Fälle mit der schlechtesten Prognose ausgerichtet sein; das Seminom hat die beste, das Choriocarcinom die schlechteste Prognose. Embryonale Carcinome ohne erhöhten Gonadotropintiter scheinen die prognostisch günstigste Gruppe für die Chemotherapie zu sein.

Der Chemotherapie muß nach GOLBEY eine eigene Priorität in all jenen Situationen eingeräumt werden, in welchen ihre Anwendung mehr Erfolgsaussichten hat als andere Behandlungsarten.

#### IX. Behandlungsergebnisse in Relation zur Behandlungsart

Die Erfolgsresultate in der Behandlung der Testistumoren allgemein sind in den letzten 20 Jahren, einerseits wegen der Erkenntnis des Wertes der Radiotherapie und der Verbesserung der Strahlengeräte und ihrer Handhabung, andererseits aber auch durch bessere Diagnoseverfahren angewachsen.

Nach SMITHERS u. WALLACE sind die besseren Ergebnisse zurückzuführen insbesondere auf die Einführung der Supervolt-Therapie, die allgemeine Anwendung der Lymphographie in der Diagnostik, die Einführung von Simulatoren für die Behandlungsplanung und schließlich auf die Verwendung von Linearbeschleunigern für die Radiotherapie.

FRANKE u. Mitarb. weisen daraufhin, daß die Vergleichbarkeit von Erfolgsstatistiken im Weltschrittum in der Regel sehr erschwert ist wegen der unterschiedlichen Radikalität therapeutischer Maßnahmen (z.B. einfache Orchidektomie, zusätzlich einseitige oder beidseitige operative Entfernung retroperitonealer Lymphknotenmetastasen; die operative Entfernung seditärer Lungenmetastasen; keine strahlentherapeutische Maßnahmen; einseitige oder doppelseitige Bestrahlung der parailiacalen Lymphknoten sowie der paraaortalen Lymphknoten; die Bestrahlung der parailiacalen, paraaortalen und mediastinalen Lymphknoten sowie der Virchow'schen Drüse mit unterschiedlichen Dosishöhen) oder ihrer unterschiedlichen Kombination. Dazu kommt die Unsicherheit in der präoperativen Beurteilung der anatomischen Tumorausbreitung (FUCHS 1965; HILWEG et al. 1969) und der histologischen Klassifikation.

Nach FRANKE u. Mitarb. liegen bei den Seminomen die besten Ergebnisse in Europa bei 70 %, im Stadium I sogar bei 90 %. In den USA (EARLE et al. 1968) macht sich der Einfluß hochdosierter ultraharter Strahlung bei den Seminomen, insbesondere im Stadium II und III bemerkbar. Dort liegen die Gesamtergebnisse bei Seminomen durchwegs bei 70 %. Diese Ergebnisse haben FRANKE u. Mitarb. einer

Zusammens tellung aus der Weltliteratur entnommen (Tabelle 3):

| Autor                                           | Stadium         |                  | insgesamt |
|-------------------------------------------------|-----------------|------------------|-----------|
|                                                 | I               | II + III         |           |
| 1. Paterson (1952)<br>105 Patienten             | 85 %<br>(39 %)  | 28 %<br>(61 %)   | 51 %      |
| 2. Hellriegel u. Jestädt (1957)<br>47 Patienten | 77 %<br>(28 %)  | 26 %<br>(72 %)   | 40 %      |
| 3. Nötter u. Helander (1958)<br>107 Patienten   | 87 %<br>(75 %)  | 25 %<br>(25 %)   | 71 %      |
| 4. Höst u. Stocke (1959)<br>156 Patienten       | 80 %<br>(85 %)  | 37,5 %<br>(15 %) | 74 %      |
| 5. Masch (1961)<br>71 Patienten                 | 67 %            | 27 %             | 55 %      |
| 6. Smithers u. Wallace (1962)<br>46 Patienten   |                 |                  | 70 %      |
| 7. Hope-Stone et al. (1963)<br>75 Patienten     | 77 %<br>(75 %)  | 36 %<br>(25 %)   | 67 %      |
| 8. Kuttig (1968)<br>96 Patienten                | 88 %            | 32 %             | 60 - 75 % |
| 9. Earle et al (1968)<br>69 Patienten           | 100 %<br>(71 %) | 85 %<br>(29 %)   | 95 %      |
| 10. Franke et al. (1970)<br>53 Patienten        | 90 %<br>(72 %)  | 20 %<br>(28 %)   | 70 %      |

Tab. 3 Seminome, 5-jährige Überlebensrate; Ergebnisse des Weltschrifttums nach Semikastration und Strahlentherapie ( ) = relative Häufigkeit der Stadien.

In dem aufgeschlüsselten Krankengut von FRANKE et al. überlebten von 53 Seminom-Patienten 70 % mehr als 5 Jahre (Stadium I: 28 Patienten = 72 %; Stadium II: 4 Patienten = 7 %; Stadium III: 11 Patienten = 21 %).

Bei der Anwendung von 200 kV Röntgenstrahlen (Siemens-Stabilipan) in den Jahren 1948 - 1958 waren es 67 % (16 von 24 Patienten), nach Telekobaltbestrahlung (Pendelbestrahlung) in den Jahren 1959 bis 1964 72 % (21 von 29 Patienten), obwohl in letzterer Gruppe der Anteil von Patienten im Stadium II und III höher war.

Wenn FRANKE et al. Stadium I und II ihrer 53 Seminompatienten zusammenfassen (32 Patienten), so verändert sich die Überlebensrate von 89 % gegenüber der des Stadiums I allein (90 %) praktisch nicht. Das spreche dafür, daß die operative Entfernung retroperitonealer Lymphknotenmetastasen beim Seminom nicht erforderlich sei.

Länger als 10 Jahre lebten 54 % ihrer Seminompatienten.

Später verwandten FRANKE et al. auch die 18 MeV Röntgenbestrahlung und die schnellen Elektronen des Betatrons.

Langfristige Überlebensraten teilt auch CULP (1953) mit. Er erzielte bei Seminomen ohne Metastasen eine Heilungsziffer über 10 Jahre in 61,1 % und über 20 Jahre in 11,1 %.

Nach HALAMA (1970) werden in der Literatur als Heilungsraten

für Seminome aller Stadien 5-Jahresziffern von 40 - 75 % angegeben. Diese Prozentsätze erhöhen sich auf 70 - 89 % für Fälle ohne jegliche Metastasierung und reduzieren sich auf 30 - 38 %, sobald primär Metastasen nachgewiesen werden können.

Er selbst erzielte mit Hilfe der Hochvolttherapie (Telekobalt-Kreuzfeuermethode) bei 58 Seminomen aller Stadien eine 5- bzw. 6-Jahresheilung von 70 % (davon 35 Patienten im Stadium I, 9 Patienten im Stadium II, 14 Patienten im Stadium III).

SMITHERS, WALLACE u. WALLACE berichteten 1971 über eine weitere Behandlungsserie. Bei der Behandlung von 73 Seminomen aller Stadien mit einem 2MeV-Gerät konnte eine 5-Jahresheilung von 84 % und eine 7-Jahresheilung von 68 % erreicht werden, bei Verwendung eines 6 MeV-Linearbeschleunigers bei 72 Patienten eine 5-Jahresüberlebensrate von 90 %. Durch die scharfe Bündelung der Strahlung und die Genauigkeit der Verabreichung konnte bei der Bestrahlung der Lymphknoten eine Schädigung der Nieren verhindert werden. SMITHERS u. Mitarb. sind der sehr optimistischen Meinung, daß bei dieser Behandlung für das Seminom die Zweijahresüberlebensrate als Heilungsrate angesehen werden kann: Für Stadium I betrug diese 100 %, für Stadium II 86 %, für alle Stadien zusammen durchschnittlich 95 %.

PATTON et al. (1963) geben die 5-Jahresüberlebensrate nach Orchidektomie und Radiotherapie mit 92 % an, MACKAY et al. (1966) erzielten bei Hochvolttherapie für Stadium I 95 % und für

Stadium II 68 % 5-Jahresheilungen.

Nach FRIEDMAN u. PURKAYASTHA sind beim Seminom auch ausge-  
dehnte Metastasen, Spätmetastasen und späte Zweittumoren durchaus  
noch kurabel. Das bestätigten auch KUTTIG u. SUNARIC (1965). Sie  
behandelten einen Patienten mit multiplen Lungenmetastasen und ossären  
Metastasen in der Skapula bei Seminom mit konventionellen Röntgen-  
strahlen. Der Patient war bis dahin 13 Jahre symptomfrei und unterdessen  
Vater von 2 gesunden Kindern geworden.

Ungünstiger liegen die Heilungsergebnisse bei den retinierten abdomi-  
nalen Testistumoren. In der Behandlungsreihe von GILBERT u. HAMILTON  
(1940) waren 30 % inoperabel wegen ihrer anatomischen Lage und Aus-  
dehnung oder ihrer ausgedehnten Metastasierung. In diesem Zusammen-  
hang weist RAO auf die Bedeutung einer frühzeitigen Diagnose von  
intraabdominalen kryptorchsen Seminomen hin, weil nur die frühzeitige  
Entfernung des Tumors mit nachfolgender Radiotherapie eine gute Prognose  
hat.

Im Gegensatz zu einigen Autoren (PATTON u. MALLIS, 1959;  
RICHARDSON u. LE BLANC, 1965; ALLEGRA et al., 1966), die  
meinen, daß auch beim Seminom die Prognose durch eine Lymphaden-  
ektomie mit anschließender Nachbestrahlung noch zu verbessern sei,  
konnten MAIER u. v. BUSKIRK (1970) am Krankengut des Walter  
Reed General-Hospital beim Vergleich von Patienten, die in der  
Zeit von 1940 bis 1968 wegen eines Seminoms mit Orchidektomie,  
retroperitonealer Lymphadenektomie und postoperativer Nachbestrahlung

der Lymphknotenstationen behandelt worden waren, und denjenigen Patienten, die mit Orchidektomie und Nachbestrahlung allein behandelt wurden, keine nennenswerte Differenz in den Ergebnissen feststellen. Es wurden die inguinalen, paraaortalen, mediastinalen und linken supraclaviculären Regionen bestrahlt.

Die 10-Jahresüberlebensrate von 336 Seminompatienten in diesem Krankengut betrug nach BERKSON u. GAGE 90 % (Stadium I A 98 %; Stadium I B 76 %; Stadium II 74 %, Stadium III 7 %.) 39 der Patienten hatten ein anaplastisches Seminom. In dieser Gruppe betrug die Überlebensrate nur 70 %. Die anaplastischen Seminome sind ebenfalls radiosensitiv, sind oft aber bei der ersten Untersuchung schon weiter fortgeschritten und haben bereits multiple Organsysteme befallen. Die nicht anaplastische Seminomgruppe von 296 Patienten hatte eine Überlebensrate von 94 %.

Nach SULAK (1970) verhält sich die Häufigkeit von typischen Seminomen zu anaplastischen wie 10 : 1, mit einer absoluten 5-Jahresüberlebenszeit von 90 bzw. 71 %. Die Vorzüge ultraharter Röntgenstrahlen wurden unter Anwendung des 2 MeV-Generators (VAN DE GRAAF et al.) genützt u.a. von PARKER u. HOLYOKE (1960); PATTON u. Mitarb. (1960); SMITHERS u. WALLACE (1962); MARTIN u. Mitarb. (1965).

MARTIN u. Mitarb. bestrahlten, ebenso wie SMITHERS u. WALLACE, die paraaortalen Lymphknoten beidseits, von oberhalb des Nierenhilus bis zur Aortenbifurkation, und die seitengleichen inguinalen Lymphknoten

durch je ein vorderes und hinteres Feld (Abb. 6) . Dabei sind nach

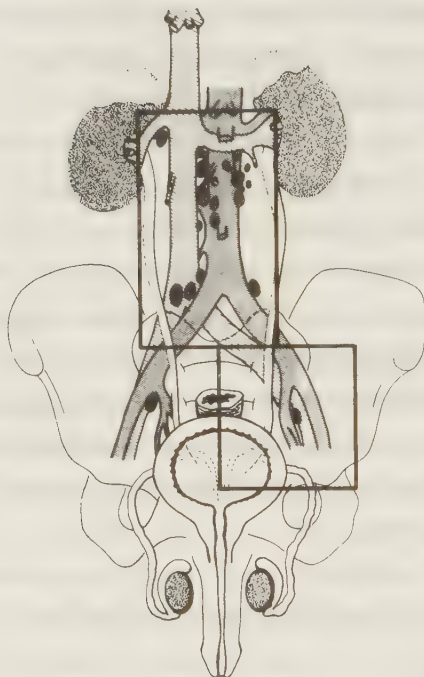


Abb. 6  
Lymphdrainage des Hodens  
und Feldeinstellung für  
die Strahlentherapie wie  
sie von SMITHERS u.  
WALLACE für linksseitige  
Testistumoren angewandt  
wird.

Angabe der Autoren keine ernsthaften Nierenschäden aufgetreten.  
Bei Seminomen wurde innerhalb von 3 Wochen eine Gesamtherddosis  
von 3000 r verabreicht. SMITHERS u. WALLACE bestrahlten mit  
3000 - 3500 r innerhalb von 4 - 5 Wochen.

Die Telekobalttherapie wenden verschiedene Autoren wie FRANKE  
et al. (1970), FRIDRICH (1961), FRIEDMAN (1966), GREMMEL u.  
SCHULTE-BRINKMANN (1964), HALAMA (1970), HOPE-STONE  
u. Mitarb. (1963), KUTTIG u. SUNARIC (1965), VAHLENSIECK (1968)

u.a. grundsätzlich bei allen Tumorformen an. Die Felder werden dabei unterschiedlich angegeben, immer aber werden zumindest die paraaortalen und die iliacalen Lymphknoten der befallenen Seite bestrahlt.

FRIEDMAN (1966) bestrahlte vordere und hintere Felder wie folgt: Ein gleichseitiges ventrales iliacales (ohne Gegenfeld, wegen der seltenen Metastasierung in die Inguinalregion; Feldgröße 10 x 10 cm, 4 - 9,5 cm Herdtiefe), ein umbilicales und lumbales (Feldgröße je 10 x 15 cm; Herdtiefe weniger als 8 cm), ein epigastrisches und tiefes dorsales Feld (Feldgröße je 10 x 10 cm; Herdtiefe epigastrisch 10 - 14 cm, dorsal 8 - 11 cm).

Während z.B. FRIDRICH und auch FRIEDMAN mit vorderen und hinteren Feldern bestrahlten, erreichten GREMMEL u. SCHULTE-BRINKMANN eine Strahlenkonzentration im Tumorgewebe durch rechts- und linksseitige Rückenfelder von Zwerchfellhöhe bis Kreuzbeinmitte, wobei der Einfallswinkel  $30^0$  betrug und nach medial gerichtet war. Es resultierte daraus eine Überschneidung beider Felder in der Gegend der retroperitonealen Lymphknoten. Die Herddosis betrug nach GREMMEL u. SCHULTE-BRINKMANN (1964) bei Seminomen insgesamt 3000 r.

VAHLENSIEK läßt bei reinen Seminomen regelmäßig eine Telekobalttherapie durchführen. Dabei wird nach dem Schema der Strahlenklinik HOEFER-JANKER in Bonn vorgegangen (Abb. 7)

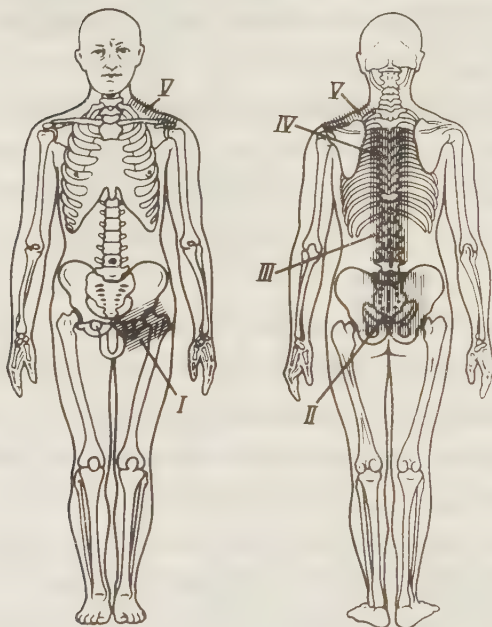


Abb. 7: Schema für die Radiotherapie eines Seminoms (HOEFER-JANKER) (z.B. links unter den Bedingungen der Telekobalttherapie werden täglich 2 der eingezeichneten Felder I bis V mit Einzeldosen von je 200 r bei einem Fokus-Haut-Abstand von 60 cm bestrahlt.

Feld I 10 x 14 cm bis 4000 r Maximaldosis (MD)

Feld II 17 x 17 cm bis 5000 r Maximaldosis

Feld III 10 x 17 cm bis 5000 r Maximaldosis

Feld IV 10 x 17 cm bis 5000 r Maximaldosis

Feld V 10 x 14 cm bis 4000 r Maximaldosis

Die Feldgröße kann dabei individuell variieren.

FRANKE u. Mitarb. bestrahlten die paraaortalen Lymphknotenmetastasen durch Pendelbestrahlung mit dem Telekobaltgerät isoliert unter Schonung des Rückenmarks und der Nieren (Abb. 8 b) mit einer Dosis unterhalb der Toleranzgrenze des gesunden Rückenmarks. Am Rückenmark betrug sie maximal 3000 r; an den Nieren wurde keine höhere Herddosis als 2000 r in 3 Wochen appliziert. Sie fanden keine Schädigung des Magen-Darmkanals oder der Nieren. Auch Bestrahlungsschäden des Rückenmarks traten bei ihnen nicht auf, wie sie von anderer Seite (vgl. Abschnitt X) beschrieben worden sind.

Die parailiacalen Lymphknoten erhielten mit dem Telekobaltgerät eine Dosis zwischen 2000 - 3000 r innerhalb von 3 - 4 Wochen.

Die Abb. 8 a zeigt die Dosisverteilung im Patientenquerschnitt bei Telekobaltpendelbestrahlung der paraaortalen Lymphknoten unter verschiedenen Bestrahlungsbedingungen zur Schonung der Nieren und des Rückenmarkes.

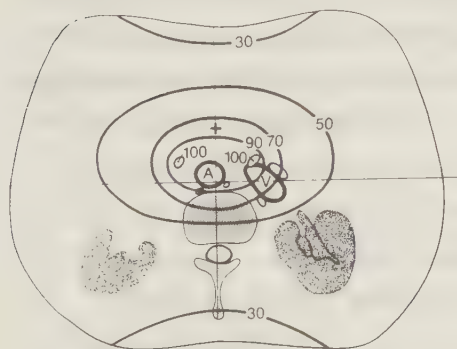


Abb. 8 a  
Isodosen mit bisegmentaler  
Telekobaltpendelbestrahlung  
mit 17,5° Keilfilter, Feld-  
größe 6 x 14 cm. Pendel-  
achse in Körpermitte  
(nach FRANKE u. Mitarb.)

Zum Vergleich dazu zeigt die Abb. 8 b die Dosisverteilung bei Telekobaltbestrahlung mit 2 abdominellen Gegenfeldern; durch die hohe Strahlenbelastung des Rückenmarks besteht das Risiko der Rückenmarksnekrose (nach SMITH et al. 1964).

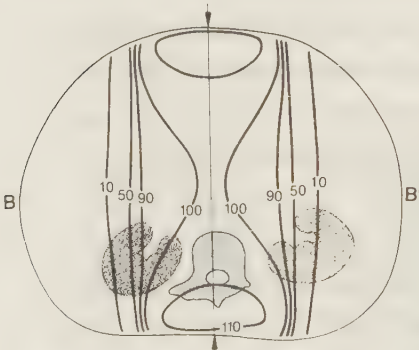


Abb. 8 b  
Dosisverteilung bei  
Telekobaltbestrahlung  
mit 2 abdominellen  
Gegenfeldern.

HALAMA (1970) ist der Ansicht, daß sich die Kreuzfeuermethode auch bei der Supervolttherapie der paraaortalen Lymphregion eindeutig bewährt habe. Dabei werde ein direktes vorderes Feld durch 2 schräge Rückenfelder ergänzt, welche zumeist mit einem Winkel von  $50 - 60^\circ$ , paravertebral angesetzt, zwischen den zu schonenden Organen (Nieren und Rückenmark), die von ventral eingestrahlt Dosis aufsättigen. Er fand bei dieser Bestrahlungstechnik an 92 Patienten nur in 2 Fällen Komplikationen im Bauchraum: Bei einer Maximumbelastung des Bauchfeldes von 7 600 r zeigte ein Patient eine Fistelbildung. Im zweiten Fall entstand bei einer Maximumbelastung von 7 390 r ein durch radiogene Narben bedingtes Ileus, wobei man bei der Operation im Dünn- und Dickdarm multiple entzündlich-fibröse Stenosen fand. Radiogene Nieren- und Ureterschädigungen

konnte er bei keinem seiner Patienten feststellen.

HALAMA weist ferner daraufhin, daß eine Reihe von Autoren, ( DYNES u. SMEDAL, FRIEDMAN, GREENFIELD u. STARK ) radiogene Schäden des Rückenmarks beschrieben haben. Aus diesem Grunde sei es verständlich, daß FRIEDMAN neben der Mehrfelder-Kreuzfeuertechnik bereits vor vielen Jahren auch für die Hochvolttherapie die Möglichkeit einer Pendelbestrahlung der paraaortalen Lymphregion diskutiert habe. Da aber bei der Pendelbestrahlung geringe Verlagerungen des eng begrenzten Dosismaximums nicht nur Unterdosierungen der Lymphregion oder der Lymphmetastasen, sondern auch unnötig hohe Belastungen von Ureteren, Nieren, Pankreas oder gar des Rückenmarkes zur Folge haben können, lehnt er die Pendelbestrahlung bei dieser Region als Routinebehandlung ab; sie sollte aber im Einzelfall bei der Therapieplanung mit erwogen werden.

Nach SMITHERS, WALLACE u. WALLACE haben heute die Behandlungsergebnisse beim Seminom einen Punkt erreicht, wo Fehlschläge, wenn die Patienten von Anfang an in geeigneter Weise behandelt wurden, so ungewöhnlich seien, daß jedes Rezidiv und jeder Todesfall kritisch durchforscht werden müsse, um festzustellen, wie es zum Rezidiv oder zum Exitus kommen konnte.

## X. Komplikationen bei der Radiotherapie.

Mögliche Komplikationen bei der Strahlentherapie von Hodentumoren sind:

Hautkomplikationen (Rötung, Bräunung, Epitheliolyse, subcutane Induration, Teleangiektasien),

Strahlenkater (Abgeschlagenheit, Müdigkeit, Brechreiz, Erbrechen, Inappetenz),

Blutbildveränderungen (Leukopenie, Thrombopenie), Strahlenenteritis,

Strahlencolitis, Strahlencystitis, Nierenschädigungen,

Dünndarmkomplikationen (Stenosen, Verschlüsse, Ileus, Ulcerationen, Fisteln),

Dickdarmkomplikationen (Stenosen, Verschlüsse, Ileus, Ulcerationen, Fisteln),

Strahlenmyelitis mit Lähmungen bzw. Paresen,

Potenzstörungen,

Beeinflussung der Zeugungsfähigkeit mit der Frage der strahlenbedingten Gen-Mutation.

Starke exsudative Hautreaktionen oder Teleangiektasien kommen, dadurch, daß bei der Hochvolttherapie das Dosismaximum nicht mehr auf der Hautoberfläche liegt, wie bei der konventionellen Röntgenbestrahlung, sondern 8 mm darunter, praktisch nicht mehr vor (FRANKE u. Mitarb.).

Der sog. Strahlenkater drückt sich allgemein in Schwächegefühl, Abgeschlagenheit, Appetitverlust, Übelkeit, Erbrechen und Schmerzen im Gastro-Intestinaltrakt, sowie in Veränderungen des

Gewichtes und des Blutstatus aus; er ist in der Regel abhängig von der Feldgröße und der bestrahlten Körperregion, aber nicht spezifisch für die Hodentumoren.

Nach LEADBETTER (1953) besteht bei Anwendung weicher Strahlen die Gefahr ernsterer Intestinal- und Rückenmarkschäden, wenn die Gesamtdosis 2 500 r übersteigt. So wurden radiogene Komplikationen an inneren Organen in Form von Fistelbildungen, entzündlich fibrösen Stenosen im Bereich des Dünn- und Dickdarms, Ileus, sowie radiogene Schädigungen des Rückenmarks beschrieben.

FRIEDMAN u. DI RIENZO sahen bei 10 cm breiten Feldern stärkere Reaktionen am Magen-Darm-Kanal in Form von Dyspepsien, Gastritiden, Ulcerationen und Perforationen.

PATERSON sah nach Großfeldbestrahlung, bei der das Nierenlager knapp 1 500 r erhielt nach 8 - 12 Monaten in 50 % der Fälle Nierenstörungen, Albuminurie, erhöhter Rest-N, Anaemie, Hochdruck. HÖST u. STOCKE beobachteten zwei Todesfälle durch radiogene Nierenschädigung nach Seminombestrahlung.

FASSBENDER u. GUTTMANN (1967) empfehlen, die Niere durch Abdecken mit Satellitenblende oder durch die Anwendung langer schmaler nach medial gerichteter paravertebraler Felder vor höheren Strahlenbelastungen zu schützen.

Schäden an Nieren, wie sie LEWIS 1948 beschrieben hat, und am

Verdauungstrakt (PATERSON (1952) u.a.) sind bei Anwendung ultraharter Strahlen seltener ( PARKER u. HOLYOKE, 1960; GREMMEL u. SCHULTE-BRINKMANN, 1964; KUTTIG u. SUNARIC, 1965; SMITHERS u. WALLACE u. WALLACE, 1971; HALAMA, 1970; FRANKE u. Mitarb., 1970).

Auch Strahlenschäden des Rückenmarkes, wie sie GREENFIELD u. STARK (1948), FRIEDMAN (1956), DYNES u. SMEDAL (1960), Mac KAY et al. (1966) sowie KUTTIG (1968) beschrieben haben und wie sie nach SMITHERS et al. (1964) besonders bei zwei abdominellen Gegenfeldern in Stehfeldbestrahlung auch bei Telekobaltbestrahlung auftreten, sind nach FRANKE u. Mitarb. bei der Verwendung von Keilfiltern und Pendelbestrahlung zu vermeiden (vgl. Abb. 8 a u. 8 b).

Aus allen Veröffentlichungen der letzten Jahre wird deutlich, daß sich bei der Anwendung der Hochvolttherapie (Hartstrahlentherapie) heute Komplikationen bei der Bestrahlung der inguinalen und paraaortalen Lymphknoten weitgehend vermeiden lassen, durch entsprechende Anordnung der Bestrahlungsfelder und Anwendung besonderer Schutzmaßnahmen.

So muß z.B. bei der Bestrahlung der inguinalen Lymphknoten zur Vermeidung zeitlich begrenzter oder bleibender Unfruchtbarkeit der verbleibende Hoden exakt ausserhalb des Leistenfeldes liegen und kann zusätzlich durch eine Bleischlae geschützt werden ( SCHÄFER 1962; SMITHERS u. WALLACE 1962; FRANKE u. Mitarb. 1968).

Aber trotz dieser Vorsichtsmaßnahmen, einschließlich Bleischutz, konnte die Dosis, die den verbliebenen Hoden erreichte, nicht auf weniger als 50 r in 4 - 5 Wochen reduziert werden ( SMITHERS u. WALLACE, 1962), bei der Bestrahlung von vorderen und hinteren abdominellen und Beckenfeldern mit je 3000 r.

Die Höhe der Strahlendosis, die beim Manne zu temporärer oder bleibender Sterilität führt, ist nicht bekannt. Nach Schätzungen sollen Gonadenbelastungen von 200 - 500 r zu einer temporären, von 400 - 800 r zu einer permanenten Infertilität führen (Literatur bei HEINKE u. DOEPFNER).

Veröffentlichungen zur Dosisbelastung der Gonaden durch Bestrahlung der inguinalen, pelvinen und paraaortalen abdominellen Lymphknoten liegen bisher noch nicht vor. FUCHS u. HOFBAUER (1969) gaben die Strahlenbelastung der Gonaden durch eine Telekobalttherapie im Abdominalbereich für die Rotationsbestrahlung der Harnblase mit 1,4 % der Herddosis an.

Auf die Möglichkeit der temporären oder dauernden Infertilität und evtl. Gen-Mutation nach Bestrahlung der inguinalen Lymphknoten wurde auch von FRANKE u. Mitarb. sowie von SMITHERS u. WALLACE hingewiesen. Nichtsdestoweniger, so berichten SMITHERS u. WALLACE (1962), seien 11 Kinder - alle augenscheinlich normal und gesund - ihren Patienten mit malignen Hodentumoren nach Operation und Nachbestrahlung ( 2 MeV-Gerät) während der letzten 10 Jahre geboren worden. Die Autoren schlagen vor, diese Kinder im ganzen Land in einem Register zu erfassen, um eine genetische Langzeitstudie von ihnen und ihren Nachkommen ausführen zu

können.

Auch KUTTIG u. SUNARIC (1965) berichten von einem Seminompatienten mit multiplen Lungen- und ossären Metastasen, der nach Operation und Nachbestrahlung (konventionelle Röntgenstrahlen) nach 13 Jahren symptomfrei war und unterdessen Vater von zwei gesunden Kindern geworden war.

Nach HAUBRICH u. HARMS ist die allgemeine Meinung von andrologischer Seite, daß die Infertilität nach der Bestrahlung der Leistenlymphknoten auf einer Aspermie beruhe, die "mit einer überwiegenden Wahrscheinlichkeit auf eine Depopulation der Samenkanälchen durch die Strahlentherapie zurückzuführen ist", nicht zutreffend. Sie konnten an ihrem Krankengut von 84 operierten Fällen mit einseitigem Hodenkrebs feststellen, daß die meisten Patienten vor der Erkrankung normale Zeugungsfähigkeit besaßen. Nach Auftreten des Malignoms, nach einseitiger Orchidektomie und nach postoperativer Bestrahlung der infradiaphragmalen Lymphabflußwege, ergab die Spermographie bei 35 von 55 nachuntersuchten Patienten eine Sterilität (31-mal Aspermie und 4-mal Oligo-Asthenospermie). Korrespondierend dazu hatten von 40 nach Orchidektomie und Nachbestrahlung untersuchten Patienten 36 eine Atrophie des Resthodens. Unter 12 weiteren Patienten fand sich postoperativ, aber noch vor der Nachbestrahlung in 11 Fällen eine Sterilität und nur einmal eine Normo-Zoospermie.

Aus diesen Ergebnissen ziehen HAUBRICH und HARMS die Schlußfolgerung, daß die Strahlentherapie als auslösender Faktor für die Potenzstörung entfällt, weil eine Strahlenbelastung des Resthodens

aus strahlenphysikalischen Gründen nicht gegeben ist und auch ohne Bestrahlung Sterilität vorliegt. Ein Einfluß durch das Operations-trauma sei unwahrscheinlich und eine zytostatische Zusatztherapie könne ebenso wie Entwicklungsstörungen des Hodens allenfalls bei dem kleineren Teil der Fälle kausal einen sekundären oder fakultativen Faktor abgeben. Deshalb sei die entscheidende Ursache für Hemmung oder Ausfall der Spermiogenese im belassenen Hoden in einer hormonellen Umstellung infolge des malignen Hodentumors selbst gegeben. Dabei scheint die Alteration der Spermiogenese irreversibel und bei frühzeitiger Operation geringer zu sein.

Auch die Potenzstörungen lassen HAUBRICH u. HARMS nicht als radiogene Spätschäden gelten, vielmehr führen sie diese ebenfalls auf die hormonelle Umstellung zurück. Allenfalls könnten Penis-, Skrotal- oder passagere Unterschenkeloedeme als radiogene Spätfolgen gelten.

Während der postoperativen Lymphabflußbestrahlung bei Seminompatienten kommt es auch zu Blutbildveränderungen. Die bei der postoperativen Strahlentherapie des Seminoms bestrahlten Regionen des Abdominalraumes enthalten nämlich sowohl Anteile des blutbildenden Knochenmarkes als auch des lymphatischen Systems. Auch bei einer Teilbestrahlung dieser Systeme ergeben sich sowohl quantitative als auch qualitative sekundäre Veränderungen im peripheren Blutausstrichpräparat.

Der strahlenbedingte Abfall der Leukozyten ist bekannt und oft untersucht (CHONE, B. u. FUCHS, H.B., MORCZEK, A., MORCZEK, A. u. CHRISTOPH, I., MORCZEK, A. u. BUTTENBERG, H., THOMAS, J.W. et al.).

Auf Grund neuester Untersuchungen über Strahlenschäden am Knochenmark konnte G. BENEKE auf dem Hamburger Symposium über Blutgerinnung 1974 folgende Feststellungen treffen:

Im Knochenmark stellen die Vorstufen der Erythrozyten die strahlenempfindlichste - da am stärksten proliferierende - Zellgruppe dar, gefolgt von den Vorstufen der Granulopoese. Megakaryoblasten und Megakaryozyten lassen innerhalb der ersten 24 Stunden nach Bestrahlung des Knochenmarkes keine veränderte Struktur erkennen. Erst nach etwa zwei Tagen können auch diese Vorstufen der Thrombozyten Alterationen zeigen, die aber nicht so ausgeprägt sind wie bei den Ursprungszellen der Erythrozyten und Granulozyten. Noch wesentlich strahlenresistenter sind die Thrombozyten selber, deren Struktur oder Überlebensfähigkeit durch 10 000 rad in vitro nicht beeinträchtigt wurden.

Die Entwicklung von der undifferenzierten hämatopoetischen Stammzelle zum reifen Megakaryozyten dauert etwa vier bis fünf Tage. Die durchschnittliche Überlebenszeit der Thrombozyten ist mit acht bis 11 Tagen anzunehmen. Eine schwere Strahlenschädigung des Knochenmarks wird sich frühestens nach vier bis fünf Tagen in beginnendem Thrombozytenabfall andeuten. In Abhängigkeit von der Strahlendosis kann aber auch ein chronischer Strahlenschaden resultieren. Als Spätfolge kann die bestrahlte Knochenmarksregion in Fettmark umgewandelt werden. Auch Leukämien können auftreten.

RENNER u. HASSENSTEIN fanden bei ihren Untersuchungen an 10 Seminompatienten die unter Orthovoltbedingungen, sowie an 21 Patienten, die unter Hochvoltbedingungen (Kobalt 60, bzw. Betatron, 18 MeV) mit durchschnittlichen Herddosen von 4000 r

innerhalb von 4 - 6 Wochen bestrahlt wurden, folgende Veränderungen im peripheren Blutbild, ohne daß eine Abhängigkeit von der Bestrahlungsart festgestellt werden konnte:

Die Gesamtleukozyten zeigten am Ende der Bestrahlungsserie einen mäßigen Abfall. Der Mittelwert vor der Bestrahlung betrug  $7\,580 \pm 2420$ , der Mittelwert nach Bestrahlung  $4\,770 \pm 1\,110$ . Die tiefsten Einzelwerte erreichten etwa 41 % des Ausgangswertes.

Die segmentkernigen Granulozyten zeigten im Mittel einen signifikanten Abfall von  $4\,020 \pm 1\,450$  auf  $2\,650 \pm 900$ .

Die stabkernigen Granulozyten gingen zwar im Mittel ebenfalls von  $1\,090 \pm 960$  auf  $780 \pm 470$  zurück, eine Signifikanz bestand jedoch nicht.

Die Lymphozyten zeigten am Ende der Bestrahlungsserie einen deutlichen Abfall von  $1\,410 \pm 770$  auf  $470 \pm 270$ , entsprechend einer Reduktion gegenüber dem Ausgangswert auf 34 %.

Die eosinophilen Zellen gingen im Mittel von  $340 \pm 420$  auf  $250 \pm 190$  zurück.

Die Absolutzahlen der Monozyten war im Mittel konstant geblieben:  $590 \pm 400$  gegenüber  $580 \pm 240$  nach Bestrahlung. Bei den Einzelwerten hielten sich gegenüber dem Ausgangswert Abfall bzw. Anstieg ziemlich die Waage.

Der Abfall der Leukozyten als Strahlentherapiefolge geht weitgehend auf Kosten der Lymphozyten, die die größte Strahlensensibilität aller Körperzellen aufweisen ( BENTHAUS, MORCZEK u. BUTTENBERG, WERNICKE ).

CHONE u. FUCHS beschrieben im Leukozytenzenstrat eine Zunahme der gelapptkernigen Lymphozyten im Verlauf der Strahlentherapie, die bei Abschluß der Behandlung nicht mehr nachweisbar war. In Einzelfällen, mit niedrigen Raten von gelapptkernigen Lymphozyten, wird ein Anstieg der Atypieformen beschrieben, dem erst in der vierten Woche wieder ein Abfall folgt. Untersuchungen bezüglich der Zellgröße der Lymphozyten ergeben im Verlauf der Therapie keine wesentlichen Veränderungen ( CHONE et al.; GERHARDT ).

In dem Patientengut von RENNER u. HASSENSTEIN waren die Lymphopenien nach Bestrahlungsabschluß zum Teil sehr ausgeprägt und lagen unter 50 %. In einzelnen Fällen fiel die Lymphozytenzahl bis auf 10 % des Ausgangswertes. Auch fanden sie bei ihren Untersuchungen, daß die Strahlenqualität - bei sonst annähernd gleichen Therapiebedingungen - keine signifikanten Unterschiede bei den beschriebenen quantitativen Veränderungen im peripheren Blutbild bedingt. Demgegenüber beobachteten CHONE et al. sowie NUVOLONE, daß die Blutbildveränderungen bei der Hochvolttherapie geringer sind als bei konventioneller Röntgenbestrahlung. PRATI u. BORELLI fanden hingegen die Verminderung der Leukozyten bei 20 Patienten mit unterschiedlichen Malignomen bei der Telekobalttherapie ausgeprägter als nach konventioneller Strahlentherapie.

Die Frage, wann Leukopenien während der Bestrahlung am häufigsten zu erwarten sind, hat klinisches Interesse für eine mögliche Prophylaxe, jedenfalls aber muß sie die zeitliche Folge von Blutbildkontrollen bestimmen.

H.W. BECKER u. CH. BECKER fanden bei ihren Untersuchungen, daß während der ersten drei Tage nach Bestrahlungsbeginn in keinem Fall eine leukopenische Reaktion beobachtet wurde. Die Häufigkeit der Leukopenien erreichte am 22. - 27. Bestrahlungstag ihr Maximum, dann steigt die Zahl der Leukozyten wieder an.

Mehrere Untersuchungen (Lit. bei NOLD ) haben gezeigt, daß die Thrombozyten in jedem Fall unter der Strahlentherapie eine merkliche Reduktion erfahren. Die Reaktionen auf die Bestrahlung sind individuell allerdings so verschieden wie die Ausgangswerte vor Beginn der Bestrahlungsserie. Es kann dabei manchmal zu so starken Plättchendepressionen kommen, daß dadurch eine hämorrhagische Diathese oder eine Purpura ausgelöst werden kann.

NOLD fand bei seinen Untersuchungen nach hochdosierter und langdauernder Röntgenbestrahlung einen allmählichen stufenweisen Abfall der Thrombozytenzahlen auf Tiefstwerte um den 20. Tag der Bestrahlungsserie. Nach Abschluß der Strahlenbehandlung setzt in allen Fällen relativ rasch eine Erholung der Plättchenzahlen ein. Durch Verabreichung von Prednison (20 mg/d oral) gelang es NOLD die Thrombozytenzahlen anfangs zu steigern und auch während der Behandlung zunächst auf dem Ausgangsniveau zu halten, später kam es aber dann doch zu einem starken Abfall.

## B. Eigene Untersuchungen

### 1. Klinisch-statistischer Teil

Im Institut für Klinische Strahlenkunde der Johannes Gutenberg-Universität Mainz wurden im Zeitraum von 1954 - 1972 insgesamt 42 Patienten mit Hodentumoren vom Typ des Seminoms behandelt. Differenziert verteilt sich das Krankengut wie folgt:

#### 1. Altersverteilung.

Die Altersverteilung der Seminompatienten zeigt die folgende graphische Darstellung:

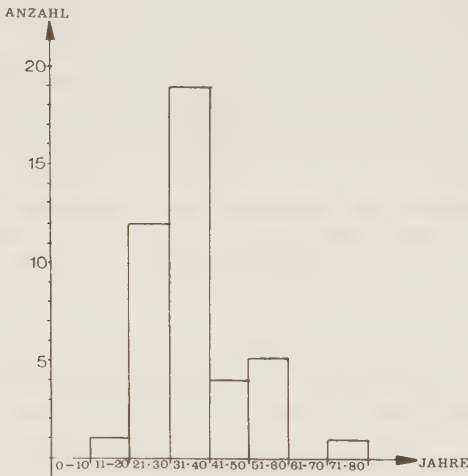


Abb. : 9

Der jüngste Patient war 18 Jahre alt, der älteste 80 Jahre. Eine signifikante Häufung ist im 3., besonders aber im 4. Lebensjahrezehnt festzustellen.

## 2. Ätiologie

Im Hinblick auf die Ätiologie fand sich bei 2 Patienten ein Bauchhoden, der später als Seminom entartete.

## 3. Symptomatologie

Die überwiegende Zahl der Patienten gab eine Größenzunahme des betroffenen Hodens an. Bei etwa der Hälfte der Patienten trat gleichzeitig ein Hodenschmerz als Symptom ihrer Erkrankung auf. Für einige Patienten waren Rücken-Flanken- und Leistenschmerzen Grund dafür, den Arzt aufzusuchen.

| Symptome                                  | Anzahl der Patienten, insg. 42 |
|-------------------------------------------|--------------------------------|
| Schwellung                                | 34                             |
| Hodenschmerz                              | 16 von 32                      |
| Rücken-, Flanken-, Leistenschmerz         | 5                              |
| Beschwerden nach einem Trauma aufgetreten | 1                              |
| Ohne Symptome                             | 1                              |

Tabelle 4: Differenzierung der Symptome beim Seminom

Bei der Seitenlokalisation fand sich eine Bevorzugung der rechten Seite, und zwar in einem Verhältnis von 26 : 16.

Das Intervall vom ersten Symptom bis zum ersten Arztbesuch betrug - soweit aus den Krankengeschichten zu entnehmen - bei 13 Patienten bis zu 3 Monaten, bei 9 Patienten bis zu 6 Monaten, bei 6 Patienten bis zu 24 Monaten und bei 2 Patienten bis zu 36 Monaten.

#### 4. Vorbehandlung

Bei allen Patienten war der Bestrahlung die Semikastration vorausgegangen.

Das Intervall vom Operationstag bis zum Bestrahlungsbeginn betrug bei 29 Patienten durchschnittlich 2 - 8 Wochen, das kürzeste bei 4 Patienten 7 Tage. 6 Patienten wurden bis zu einem Jahr nach der Operation zur Bestrahlung überwiesen; das längste Intervall betrug 4 Jahre.

#### 5. Stadieneinteilung

Ordnet man die am Mainzer Institut für klinische Strahlenheilkunde behandelten Patienten mit Seminomen nach der von WHITTLE vorgeschlagenen Stadieneinteilung, so zeigt sich, daß zu Bestrahlungsbeginn bereits ein hoher Prozentsatz der Tumoren Metastasen gesetzt hatte.

| Stadium (nach WHITTLE) | Anzahl |
|------------------------|--------|
| I                      | 18     |
| II                     | 16     |
| III                    | 8      |

Tabelle 5: Stadieneinteilung.

## II. Behandlung

Zunächst wurde mit dem Röntgentiefentherapiegerät Stabilipan (200 kV, 15 mA, 0,5 cm Cu-Filter, FHA = 40 cm) und unter Halbtiefentherapiebedingungen ( 90 kV, 15 mA, 4 mm Al-Filter, FHA = 30 cm ) bestrahlt.

Mit dieser Bestrahlungsart wurden 9 der 42 Patienten mit Erkrankungen vom Typ des Seminoms in der Zeit von 1954 bis 1963 behandelt.

Ab 1963 wurde dann mit einem Telekobaltgerät therapiert. Der größte Teil der Seminompatienten, nämlich 33, wurde am Mainzer Strahleninstitut im Anschluß an die Semikastration also mit  $\text{Co}^{60}$  nachbestrahlt.

In einzelnen Fällen wurde zwischen der Operation und der Bestrahlung zusätzlich Endoxan verabreicht.

Die Radiotherapie mit  $\text{Co}^{60}$  erfolgte in Form einer opponierenden Feldbestrahlung von dorsal und ventral, wobei jeweils die paraaortalen sowie die iliacalen Lymphabflußgebiete über eine umgekehrt Y-förmige Anordnung der Felder erfaßt wurden.

Die Größe der einzelnen Felder konnte dabei individuell variieren. Sie wurde mit Hilfe der Bildverstärker-Durchleuchtungskontrolle mit einem Therapie-Simulator (Fa. Siemens) eingestellt. Dabei erfolgte die Randbegrenzung der Felder nach den von der Lymphographie aufgefüllten Lymphknoten mit Feldkontroll-Röntgenaufnahmen. Bei täglichen Einzelherddosen von 200 yR und einem Fokus-Hautabstand (FHA) von 50 oder 60 cm wurde eine Gesamtherddosis von 6 000 yR je Feld auf die paraaortalen und iliacalen Lymphknoten eingestrahlt. Nach 4 000 yR wurden die Paraaortalfelder in ihrem cranialen Anteil verkleinert, um eine zu starke Strahlenbelastung der caudalen Rückenmarksanteile, über 4 000 yR hinaus, zu vermeiden.

Um eine Überschneidung von Behandlungsfeldern möglichst auszuschließen, waren die Aortalfelder jeweils um  $5^{\circ}$  nach cranial, die Iliacalfelder um  $5^{\circ}$  nach caudal abgewinkelt (Abb. 10).

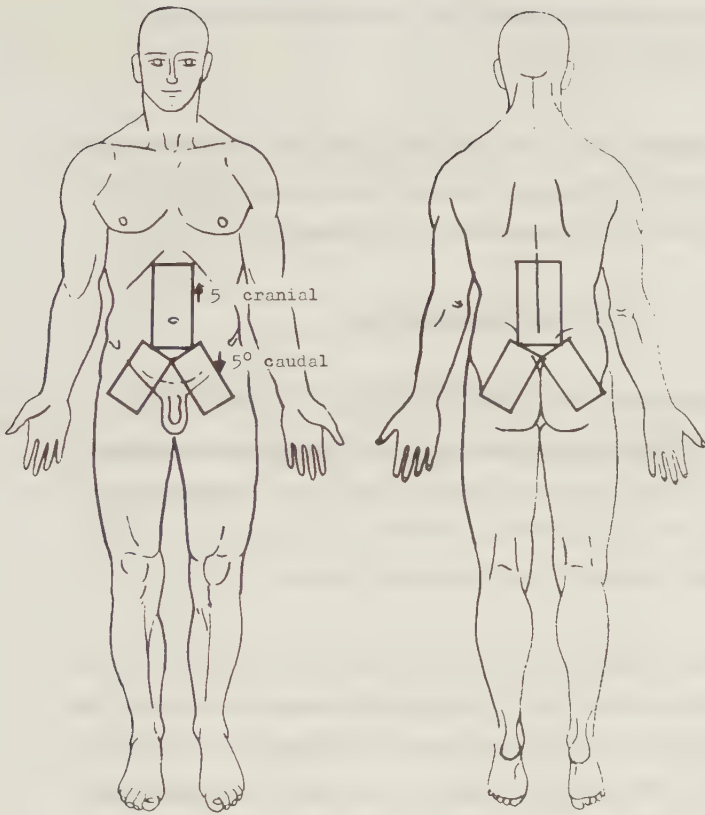


Abb. 10 : Feldanordnung bei der Bestrahlung der paraaortalen und iliacalen Lymphknoten (vgl. Text).

Die Gesamtherddosis von 6 000 yR wurde im Durchschnitt in 4 - 8 Wochen eingestrahlt.

Bei nachgewiesenen Metastasen erfolgte außerdem die Bestrahlung des Mediastinums und der Supraclavicularregion, bei singulären Metastasen in der Lunge wurden auch diese gezielt erfaßt.

### III. Behandlungsergebnisse

Von 42 Patienten mit Seminomen wurden 27 unmittelbar, d.h. bis zu 4 Wochen nach der Operation, zur Bestrahlung überwiesen. 12 Patienten kamen nach einem Intervall von 4 Wochen bis zu einem Jahr zur Bestrahlung, 3 Patienten erst nach 1 - 4 Jahren. 1 Patient wurde prä- und postoperativ bestrahlt.

In diesem Krankengut von 42 Patienten ließen sich zu Beginn der Bestrahlung bereits bei 24 Patienten Metastasen nachweisen. Bei 1 Patienten traten trotz Bestrahlung nach einem Intervall von 9 Jahren Metastasen auf. Über die Lokalisation der Metastasen gibt Tab. 6 Auskunft.

|                 | Lunge | Mediastinum | Supraclaviculär | Generalisiert | Skelett | Leber |
|-----------------|-------|-------------|-----------------|---------------|---------|-------|
| Lunge           | 2     |             |                 |               | 1       |       |
| Mediastinum     |       | 2           |                 |               |         |       |
| Supraclaviculär |       |             | 2               |               |         |       |
| Generalisiert   |       |             |                 | 1             |         |       |
| Skelett         |       |             |                 |               |         |       |
| Leber           |       |             |                 |               |         |       |

Tabelle 6: Lokalisation der Metastasen im Stadium III

Die Nachbeobachtungszeit und Überlebenszeit sind in Tabelle 7 zusammengestellt.

| Nachbeobachtungszeit<br>und<br>Überlebenszeit            | Stadium I          |                                  |       | Stadium II         |                                  |       | Stadium III        |                                  |       | $\Sigma$ |
|----------------------------------------------------------|--------------------|----------------------------------|-------|--------------------|----------------------------------|-------|--------------------|----------------------------------|-------|----------|
|                                                          | Anzahl<br>der Pat. | Aus Beobachtung<br>ausgeschieden | $\pm$ | Anzahl<br>der Pat. | Aus Beobachtung<br>ausgeschieden | $\pm$ | Anzahl<br>der Pat. | Aus Beobachtung<br>ausgeschieden | $\pm$ |          |
| - 6 Monate                                               | 2                  | 2                                |       | 4                  |                                  | 2     | 1                  | 1                                |       | 7        |
| - 1 Jahr                                                 | 1                  |                                  |       | 1                  |                                  | 1     | 1                  |                                  | 1     | 3        |
| - 2 Jahre                                                | 4                  | 1                                |       | 3                  |                                  | 2     | 2                  | 1                                | 1     | 9        |
| - 3 Jahre                                                | 4                  | 1                                | 1     |                    |                                  |       | 1                  |                                  | 1     | 5        |
| - 4 Jahre                                                | 3                  |                                  |       | 3                  | 1                                |       | 1                  |                                  | 1     | 7        |
| - 5 Jahre                                                | 1                  |                                  |       | 1                  | 1                                |       |                    |                                  |       | 2        |
| - 6 Jahre                                                | 1                  |                                  |       | 3                  |                                  |       |                    |                                  |       | 4        |
| - 7 Jahre                                                |                    |                                  |       |                    |                                  |       |                    |                                  |       |          |
| - 8 Jahre                                                |                    |                                  |       |                    |                                  |       |                    |                                  |       |          |
| - 9 Jahre                                                | 1                  |                                  |       |                    |                                  |       |                    |                                  |       | 1        |
| - 10 Jahre                                               | 1                  |                                  |       | 1                  |                                  |       | 2                  |                                  | 1     | 4        |
| $\Sigma$ der verstorbenen<br>Patienten                   |                    |                                  | 1     |                    |                                  | 5     |                    |                                  | 5     | 11       |
| $\Sigma$ der aus der Beobachtung<br>ausgeschiedenen Pat. | 4                  |                                  |       |                    | 2                                |       |                    | 2                                |       | 8        |
| $\Sigma$ der Patienten                                   | 18                 |                                  |       | 16                 |                                  |       | 8                  |                                  |       | 42       |

Tab. 7: Anzahl der Patienten verteilt auf die einzelnen Stadien;  
Nachbeobachtungszeit und Überlebenszeit sowie Anzahl  
der im Verlauf der Nachbeobachtungszeit und der aus der  
Beobachtung ausgeschiedenen Patienten.

Zur Feststellung von Lymphknotenmetastasen, zur Feldmarkierung sowie zur Therapiekontrolle wird vor Bestrahlungsbeginn eine Lymphographie durchgeführt (Abb. 11 a u. 12 a). Die Leeraufnahmen nach Abschluß der Bestrahlung lassen die Veränderung des Befundes erkennen (Abb. 11 b u. 12 b). Die metastatischen Lymphknoten werden nämlich kleiner, sie schrumpfen, außerdem sind die Defekte in den Randsinus nicht mehr nachweisbar.

Im Lymphogramm können nach FUCHS Karzinommetastasen zu folgenden pathologischen Veränderungen führen:

1. Vergrößerte oder normal große Lymphknoten mit Füllungsdefekten, vor allem in den Randsinus, seltener im Lymphknotenzentrum.

Die Füllungsdefekte in den Randsinus von mit Karzinommetastasen befallenen Lymphknoten sind in der Speicherphase der Lymphographie am deutlichsten zu sehen. Entsprechend ihrer Entstehungsart führen Metastasen in der Regel zu Füllungsdefekten in den Randpartien der Lymphknoten. Die Konturen der Füllungsdefekte sind meistens scharf begrenzt, ihre Form ist oval oder rundlich, meistens aber unregelmäßig.

Wenn keine Füllungsdefekte in den Randpartien des Lymphknotens vorhanden sind, entspricht ein Füllungsdefekt im Lymphknotenzentrum niemals Tumorgewebe. Von Karzinommetastasen befallene Lymphknoten sind vor allem bei starker Wachstumstendenz des Tumors meist ziemlich stark vergrößert (nach W.A. FUCHS: Lymphographie und Tumordiagnostik).

2. Vollständige Infiltration der Lymphknoten durch Tumorgewebe mit Behinderung der Lymphzirkulation, Ausbildung von collateralen über benachbarte Lymphgefäße und Kontrastmittelextravasate ins perilymphatische Bindegewebe.

CHIAPPA et al. (1963) glauben für das embryonale Karzinom und das Seminom im Lymphogramm eine unterschiedliche Art der Metastasierung feststellen zu können. Nach diesen Autoren führt das Seminom eher zu Füllungsdefekten in den Randsinus der Lymphknoten, während das embryonale Karzinom mehr eine Tendenz zur Obliteration der Lymphzirkulation aufweist (zit. nach W.A. FUCHS ).



a) Lymphogramm vom 11.11.68, vor der Bestrahlung. Stark vergrößerte Lymphknoten mit Füllungsdefekten.



b) Aufnahme vom 8.1.69, nach der Strahlenbehandlung

Pat. W. Christian, geb. 9.2.1938  
Metastasierendes Seminom

Abb. 11



a) Lymphogramm vom 5.1.1970, vor Bestrahlungsbeginn. Man erkennt die Füllungsdefekte in den Randsinus von vergrößerten Lymphknoten.



b) Aufnahme vom 9.4.1970, nach der Bestrahlung

Abb. 12 Pat. T. Franz, geb. 21.5.1950  
Metastasierendes Seminom

#### IV. Komplikationen

Während bei den meisten Patienten nach der Bestrahlung lediglich die üblichen zu erwartenden Reaktionen (Strahlenerthem, Strahlenkater) auftraten, kam es bei einem Teil der Patienten zu Komplikationen in Form von Stenosierungen im Darm- und Ureterbereich, die zum Teil später einen operativen Eingriff notwendig machten. Auch Potenzstörungen wurden beobachtet.

| <u>Komplikationen</u>         | <u>Anzahl</u> |
|-------------------------------|---------------|
| Subkutane Induration          | 18            |
| trockene Dermatitis (Erythem) | 19            |
| Epitheliolyse                 | 15            |
| Teleangiektasien              | 2             |

Tabelle 8: Hautkomplikationen

Ionisierende Strahlen führen im Gewebe erst nach einer mehr oder weniger langen Latenzzeit zu morphologisch erkennbaren Veränderungen, wie obliterierender Vaskulitis mit konsekutiver chronischer Entzündung und Oedemfibrose, die u.a. Wachstumshemmungen und Atrophie, Nekrosen, Narbenbildungen und Perforation zur Folge haben können.

| Komplikationen      | Anzahl |
|---------------------|--------|
| Inappetenz          | 9      |
| Übelkeit, Erbrechen | 15     |
| Durchfall           | 12     |
| Darmspasmen         | 3      |
| radiogene Stenosen  | 5      |
| Gewichtsverlust     | 11     |
| Potenzstörungen     | 5      |

Tabelle 9: Komplikationen des Magen-Darmtraktes und  
sonstige Folgen der Strahlentherapie.

5 von 39 Patienten (3 der insgesamt 42 Patienten konnten wegen einer anderen Bestrahlungsmethode und zu kurzer Nachbeobachtungszeit nicht zum Vergleich herangezogen werden) entwickelten nach einer Latenzzeit von 6 - 12 Monaten nach Abschluß der Bestrahlung Symptome eines Subileus oder Ileus. Bei den daraufhin durchgeführten Kontrasteinläufen zeigten sich charakteristische Bilder mit sanduhrförmigen oder röhrenförmigen starren Stenosen, vorwiegend im Sigmoidbereich (Abb. 13)



Abb. 13: Sanduhrförmige Stenose im Sigmoidbereich.

K. RUDOLF, J.Nr. 2989 (vgl. Fall 1)

Im Einzelnen fand sich dreimal eine Stenose im oberen Sigmabereich, einmal eine Stenose im unteren Sigmabereich, dazu das gesamte Ileum aktinisch verändert und einmal eine ausgedehnte Strahlenfibrosierung im gesamten Dünndarmbereich bei völlig nekrotischem Sigma.

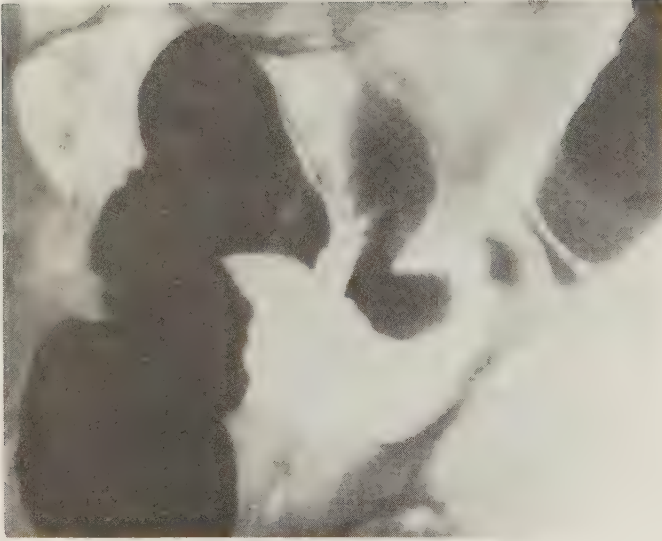


Abb. 14: Stenose im Sigmabereich.

B. ERICH, J. Nr. 5237 (vgl. Fall 5)

Im Folgenden sind die wichtigen Daten der Krankengeschichten derjenigen Patienten wiedergegeben, bei welchen es im Anschluß an die Bestrahlung zu Komplikationen gekommen ist. Es handelt sich um 5 Komplikationen vonseiten des Darmes und um einen Fall von wahrscheinlicher Strahlenmyelitis.

Fall 1:

Darmkomplikation

K. RUDOLF, J.Nr. 2989,

Seminom rechts, Stadium II,

Semikastration am 10.3.1965, Bestrahlung vom 17.3. bis 28.4.1965.

Die Telekobaltbestrahlung erfolgte über ein 7 x 14 cm großes ventrales und dorsales Leisten-Iliacalfeld und 6 x 14 cm großes ventrales und dorsales Aortalfeld, bei täglichen Einzelherddosen von 200 yR. In 18 Sitzungen wurde eine Gesamtherddosis von 3 500 yR auf die paraaortalen Lymphknoten, und im Laufe von 30 Sitzungen eine Gesamtherddosis von 6 000 yR auf die rechtsseitigen iliacalen und inguinalen Lymphabflußgebiete verabreicht. Der FHA betrug jeweils 50 cm.

Komplikation:

Symptome: Wegen Defäkationsbeschwerden und Blut im Stuhl wurde am 23.5.1966 ein Colon-Kontrasteinlauf durchgeführt.

Rö-Befund: Stenose im oberen Sigmabereich, die sich 2 - 3 cm lang und 3 - 4 mm breit darstellt. Die Stenose zeigt vom Rektum her eine trichterförmige Verengung und weitet sich dann zum Colon descendens hin wieder trichterförmig aus. Sie dürfte entzündlicher Natur und durch die abgelaufene Bestrahlung bedingt sein.

Klinischer Befund: Bei einer am 25.10.1966 durchgeführten Untersuchung fand sich außerdem eine Kotfistel im unteren Rectummuskel rechts, die sicher auf einen Durchbruch der radiogenen Sigma-stenose nach außen zurückzuführen ist.

Operation: Am 27.10.1966 erfolgte daraufhin die Anlegung eines Anus präter naturalis am Colon descendens.

Verlauf: In der 5-jährigen Nachbeobachtungszeit war der Patient rezidivfrei und in gutem Allgemeinzustand.

Fall 2:

Darmkomplikation

T. FRANZ, J. Nr. 5628,

Seminom rechts, Stadium II,

Semikastration am 12.12.1969, Bestrahlung vom 9.1. bis 19.2.1970.

Die Telekobaltbestrahlung erfolgte über ein ventrales und dorsales paraaortales Feld (Feldgröße 5 x 12 cm, FHA = 70 cm) jeweils um 5° nach cranial abgewinkelt. Innerhalb von 30 Sitzungen wurde bei Einzeldosen von 200 yR eine Gesamtherddosis von 6 000 yR auf die paraaortalen Lymphknoten eingestrahlt. Nach 4 000 yR wurden die Bestrahlungsfelder auf 5 x 9 cm verkleinert und von L<sub>2</sub> - L<sub>5</sub> auf eine GHD von 6 000 yR aufgefüllt. Die iliacalen Lymphknoten erhielten über rechts- und linksseitige ventrale und dorsale Felder (Feldgröße 7 x 12 cm, FHA = 50 cm) in 30 Sitzungen, bei Einzeldosen von 200 yR, eine Gesamtherddosis von je 6 000 yR.

**Komplikation:**

Symptome: Wegen starker Leibschmerzen und einer Ileussympomatik wurde am 10.8.1970 eine Operation notwendig.

Op.-Befund: Das gesamte Ileum war aktinisch verändert und von weißen Plaques bedeckt, im unteren Anteil gangraenös, auf eine Länge von etwa 10 cm. Dieser Teil war mit dem Peritoneum des Douglas'schen Raumes und nach rechts zum Coecalpol adhaerent. Aktinische Schädigung mit beginnender Stenosierung auch im unteren Sigmabereich.

Unter der Diagnose "hochsitzender Dünndarmileus nach Bestrahlung und aktinischem Dünndarmschaden" wurde daraufhin eine End-zu-End-Jejunascendostomie durchgeführt. Anschließend erfolgte eine End-zu-End-Anastomose zwischen Jejunum und Colon ascendens in typischer Weise.

Verlauf: Der Patient verstarb kurze Zeit später, am 16.8.1970, laut Sektionsbericht infolge Herz-Kreislaufversagens.

Fall 3:

Darmkomplikation

S. KLAUS, J.Nr. 5154,

Seminom rechts, Stadium II,

Semikastration am 24.1.1969, Bestrahlung vom 17.3. bis 28.4.1969.

Über ein ventrales und dorsales Aortalfeld (Feldgröße  $6 \times 14$  cm, FHA = 50 cm), jeweils um  $5^\circ$  nach cranial gewinkelt, wurde in 30 Serien mit der Telekobalt-Therapie-Einheit bei einer Einzelherddosis von 200 yR eine Gesamtherddosis von 6 000 yR auf die paraaortalen Lymphknoten eingestrahlt, und über rechts- und linksseitige ventrale und dorsale Iliacalfelder (Feldgröße  $6 \times 13$  cm, FHA = 50 cm, ED = 200 yR) in 30 Sitzungen, eine Gesamtherddosis von 6 000 yR je Feld auf die iliacalen Lymphknoten.

Komplikation:

Symptome: Wegen Beschwerden beim Stuhlgang, Leibschmerzen und Obstipation wurde am 8.1.1970 ein Colon-Kontrasteinlauf durchgeführt.

Rö-Befund: Es ergab sich der Befund einer radiogenen Sigmoiditis und einer sich im weiteren Verlauf entwickelnden Sigma-stenose im oberen Sigmadrittel. Am Übergang vom Sigmoid zum Colon descendens besteht in Höhe des linken Iliosacralgelenkes eine etwa 6 cm lange Stenose.

Wegen klinisch zunehmender Obstipation, Koterbrechen und Ileussympomatik wurde am 14.7.1970 eine Abdomen-Übersichtsaufnahme im Stehen angefertigt. Es ergaben sich dabei Spiegelbildungen im Dünn- und Dickdarmbereich.

Operation: Unter dieser Ileus-Sympomatik wurde am 14.7.1970 am Übergang vom Ileum zum Jejunum ein doppelläufiger Anus-praeter transversus angelegt.

Verlauf: In der weiteren Nachbeobachtungszeit war der Patient rezidivfrei und in gutem Allgemeinzustand.

Fall 4:

Darmkomplikation

S. FRANZ, J.Nr. 5136

Seminom links, Stadium I, bei Retentio testis abdominalis.

Semikastration am 3.2.1969,

Bestrahlung vom 19.2. bis 10.4.1969.

Über ein ventrales und dorsales Aortalfeld (Feldgröße 7 x 14 cm, FHA = 50 cm, ED = 150 yR) wurden in 45 Sitzungen mit der Telekobalt-Therapie-Einheit eine GHD von 5 950 yR eingestrahlt. Nach 4 000 yR wurden die Felder im cranialen Teil auf 7 x 11 cm verkürzt. Beide Aortalfelder waren jeweils um 5° nach cranial gewinkelt. Die iliacalen Lymphknoten erhielten über rechts- und linksseitige ventrale und dorsale Felder (Feldgröße 5 x 11 cm, jeweils um 5° nach caudal gewinkelt, FHA = 50 cm, ED = 150 yR) in 45 Sitzungen eine GHD von 5 950 yR.

**Komplikation:**

Symptomatik: Während einer Klinikaufnahme am 10.2.1970 wegen Subileuserscheinungen erfolgte auch eine klinisch-urologische Durchuntersuchung. Die Urographische Kontrolle ergab eine konisch unterhalb des Promontoriums zulaufende Ureterstenose rechts im distalen Abschnitt, mit Ektasie des darüber liegenden Ureters und Nierenbeckenkelchsystems. Es handelte sich hierbei mit größter Wahrscheinlichkeit um Spätfolgen der Bestrahlung. Es wurde keine Operation empfohlen, da die Stenose nicht stark ausgeprägt war.

Im weiteren Verlauf kam es erneut zu Obstipation, häufigem Erbrechen und heftigsten kolikartigen Schmerzzuständen mit Ileussyndrom. Eine Abdomenleeraufnahme ergab Spiegelbildungen im Darmbereich.

Operation: Bei der daraufhin am 4.11.1970 durchgeführten Operation ergab sich folgender Befund: Ausgedehnte Strahlenfibrosierung im gesamten Dünndarmbereich, wobei die unteren Ileumschlingen im kleinen Becken zu einem Konglomerat-

tumor verbacken sind, mit Abszess- und inneren Fistelbildungen. Völlig nekrotisches Sigma. Auch das restliche verbliebene Mesenterium ist stark strahlengeschädigt.

Daraufhin erfolgte die Exstirpation von 120 cm nekrotischem Dünndarm und Entfernung des völlig nekrotischen Sigmas; weiterhin erfolgte die End-zu-End-Vereinigung des Dünndarms und Anlegen eines Anus praeter.

Verlauf: In der Nachbeobachtungszeit war der Patient rezidivfrei und in gutem Allgemeinzustand.

#### Fall 5:

#### Darmkomplikation

B. ERICH, J.Nr. 5237,

Seminom links, Stadium II,

Semikastation am 19.4.1969, Bestrahlung vom 5.5. bis 19.6.69.

Über ein ventrales und dorsales Aortalfeld (Feldgröße 6 x 14 cm, FHA = 60 cm, ED = 200 yR, jeweils um 5° nach cranial gewinkelt) wurden in 30 Sitzungen 6 000 yR als GHD eingestrahlt. Die iliacalen Lymphknotenstationen erhielten über rechts- und linksseitige ventrale und dorsale Felder (Feldgröße 6 x 12 cm, jeweils um 5° nach caudal gewinkelt, FHA = 60 cm, ED = 200 yR) eine GHD von 6 000 yR. Die Bestrahlung erfolgte mit der Telekobalt-Therapie-Einheit.

#### Komplikation:

Symptome: Seit 2.5.1970 zunehmende abdominelle Beschwerden mit zeitweisen blutig-schleimigen Stuhlabgängen und starken kolikartigen Schmerzen. Daraufhin wurde eine Röntgenuntersuchung des Magen-Darmtraktes und am 13.6.1970 ein Colon-Kontrasteinlauf durchgeführt.

Rö-Befund: Untersuchung des Magen-Darmtraktes: Zunehmende Stenosierung im Sigmabereich.  
Colonkontrasteinlauf vom 13.6.1970: Sehr erschwerte und verlangsamte Colonpassage bei gestreckt verlaufendem distalen Sigma mit unregelmäßig ausgefranzten Konturen.

Auch das übrige Sigma, das vermehrt schleifenförmig nach links sich erstreckt, zeigt auffallende Engstellungen im Übergangsbereich zum Colon descendens und unregelmäßige Konturen, sowie ein sehr unregelmäßiges, zum Teil bizarres Relief. Das Kontrastmittel ließ sich bei der sehr erschwerten Passage nur bis zur linken Flexur bringen. Auch bei abschließender Luftinsufflation Konstanz des Befundes im Sigma.

Beurteilung: Bei Zustand nach Röntgentiefentherapie hochgradig stenosierender Prozess im Sigma, Verdacht auf metastasenbedingte Darmlumeneinengung. Im Colon descendens, soweit dargestellt, wahrscheinlich regelrechter Befund.

Operation: Bei einer nachfolgenden Laparatomie wurde dann folgender Befund festgestellt: Ausgedehnte knotige Verbackungen im kleinen Becken, im Sinne ausgedehnter Metastasen mit Einwachsen des Tumors in das Kreuzbein sind zu erkennen. Dies bedeutet eine Inoperabilität. Es wurde daher nur ein Anus praeter links an typischer Stelle angelegt. Einwandfreie Funktion.

Verlauf: In den darauf folgenden Wochen kam der Patient aufgrund des geschilderten Befundes unter rapidem Verfall am 24.8.1970 ad exitum.

#### Fall 6:

#### Strahlenmyelitis

J. RUDOLF, J.Nr. 3716

Seminom rechts, Stadium II

Semikastration am 11.8.1966, Bestrahlung vom 22.8. bis 30.9.1966.

Über ein ventrales (Feldgröße 6 x 11 cm) und dorsales (Feldgröße 7 x 12 cm) aortales Feld (FHA = 50 cm) wurden bei Einzeldosen von 200 yR in 30 Sitzungen eine GHD von 6 000 yR verabreicht. Die rechtsseitigen iliacalen Lymphknoten erhielten über ventrale und dorsale Felder (Feldgröße 5,5 x 14 cm bzw. 5 x 14 cm, FHA = 50 cm, ED = 200 yR, jeweils um 5° nach caudal gewinkelt) in 30 Sitzungen eine GHD von 6 000 yR. Die Bestrahlung erfolgte mit der Telekobalttherapie-Einheit.

## Komplikation:

**Symptome:** Etwa 6 Monate nach Beginn der Telekobaltbestrahlung verspürte der Patient stärkere Schmerzen im linken Bein. Das Bein sei teils steif gewesen, teils nicht mehr richtig zu belasten gewesen. Seither wegen einer Teillähmung des linken Unterschenkels in ständiger Behandlung mit Elektrisieren, Unterwassermassage, sowie Thermalbädern. Mit einem EEG konnte 1970 ein cerebraler Prozess ausgeschlossen werden. Nervenärztlicherseits konnte außer der Bestrahlungsfolge keine Ursache für die Lähmung des linken Unterschenkels angegeben werden.

**Befund:** Im Bereich des linken Fusses sind folgende schlaffe Paresen feststellbar: Ausfall der Pronation durch Parese der Peronei, Ausfall des M. tibialis posterior sowie des Flexor hallucis longus. Ferner besteht eine Parese des M. tibialis anterior mit verminderter Kraft bei Dorsalflexion. Eine Plantarflexion ist im Sprunggelenk jedoch noch aktiv möglich. Auch die Zehen können noch aktiv gebeugt werden. Die grobe Kraft des Triceps surae bei der Plantarflexion ist deutlich vermindert.

Bei Prüfung der Sensibilität findet sich am lateralen Fußrand ein hypästhetischer Streifen. Der Patellarsehnenreflex ist bds. gleichmäßig auslösbar, der Achillessehnenreflex links ist ausgefallen. Babinski'sches Zeichen ist negativ. Der Wadenumfang, 15 cm unterhalb des medialen Gelenkspaltes, ist rechts 36 cm, links 33 cm. Das Gangbild zeigt einen Steppergang mit herabhängender Fußspitze und leicht überwiegender Supination. Die neurologische Diagnose lautete: Schlaffe Lähmung im Bereich des M. peroneus und N. tibialis am linken Unterschenkel und Fuß.

**Verlauf:** In der weiteren Nachbeobachtungszeit war der Patient in gutem Allgemeinzustand. Die Lähmungserscheinungen zeigten keine Veränderung, insbesondere keine Rückbildungstendenz.

### Potenzstörungen als Strahlenkomplikation

In dem bearbeiteten Krankengut klagten 5 Patienten über Potenzstörungen. Bei einem Patienten trat die Potenzstörung bereits nach der Semikastration ein, und zwar zwei Jahre nach der Operation, ohne daß bis zu diesem Zeitpunkt eine Strahlentherapie stattgefunden hatte.

Vier weitere Patienten klagten nach Intervallen von zwei Monaten bis zu vier Jahren nach der Bestrahlung über erhebliche Potenzminderung. Bei zwei dieser Patienten wurde sogar eine Impotentia coeundi festgestellt. Nur bei einem dieser Patienten waren auch die inguinalen Lymphknoten mitbestrahlt worden. Trotz der kleinen Fallzahl sprechen diese Beobachtungen für die Annahme von HAUBRICH und HARMS (vgl. S. 60), daß die Potenzstörungen nicht Folge der Bestrahlung sind.

### Strahlenschädigung der Harnwege

Über Nierenschädigungen nach Bestrahlung kann an dem vorliegenden Krankengut nur wenig ausgesagt werden, da nur bei einem geringen Teil der Patienten Untersuchungen, wie z.B. Isotopennephrographie, nach der Telekobaltbestrahlung durchgeführt wurden. Unter den wenigen Patienten, die einer solchen Untersuchung unterzogen wurden, fand man bei einem eine deutliche Abflußverzögerung beiderseits, rechts stärker als links. Bei einem daraufhin noch durchgeführten i.v.-Pyelogramm fand man eine Ureterstenose rechts im distalen Abschnitt mit konischem Zulaufen des Ureters unterhalb des Promontoriums, mit Ektasie

des darüber liegenden Ureters und Nierenbeckenkelchsystems rechts, wobei es sich mit größter Wahrscheinlichkeit um Spätfolgen der Bestrahlung handelt. Da die Stenose nicht stark ausgeprägt war, erübrigte sich eine Operation (vgl. Fall 4).

### C. Diskussion

Bei dem Vergleich der Untersuchungsergebnisse dieser Arbeit, über die an dem Institut für Klinische Strahlenkunde der Universität Mainz in der Zeit von 1954 bis 1972 bestrahlten 42 Seminom-Patienten, lassen sich aufschlußreiche Parallelen mit den in der Literatur veröffentlichten Ergebnissen aufzeigen.

Im Altersspiegel der Patienten fand sich, wie in der Weltliteratur beschrieben, am eigenen Krankengut ein Gipfel im 3. - 4. Lebensjahrzehnt bestätigt.

Die Seitenlokalisation, in der Literatur mit einem geringen Überwiegen der rechten Seite angegeben ( 5 : 4 ), konnte in unserem Krankengut mit einem Rechts - : Linksverhältnis von 26 : 16 festgestellt werden, das entspricht etwa 5 : 3.

Als erstes Symptom ihrer Krankheit gab die überwiegende Anzahl der Patienten, wiederum in Übereinstimmung mit den Angaben in der Literatur, zunächst lediglich eine Volumenzunahme und Schwellung des betroffenen Hodens an. Hodenschmerzen verspürten nur etwa die Hälfte der Patienten.

Ähnlich wie bei anderen Autoren hatten auch viele unserer Patienten bei der Diagnosestellung bereits Metastasen. 24 der insgesamt 42 Patienten, das sind mehr als 50 %, mußten schon in das Stadium II oder III nach WHITTLE eingeordnet werden. Die Symptomarmut ihrer Erkrankung veranlaßte also auch viele unserer Patienten erst im fortgeschrittenen Stadium den Arzt aufzusuchen, obwohl heute die Diagnose "Hodentumor" mit den modernen Methoden relativ leicht zu stellen ist.

Entsprechend dem Metastasierungsweg der Seminome, die ja anfangs überwiegend lymphogene Metastasen setzen, waren auch in unserem Krankengut die iliacalen und paraaortalen Lymphknotenstationen am häufigsten metastatisch befallen (Stadium II). In unseren Fällen des Stadiums III wurden Metastasen in der Lunge, im Mediastinum, supraclaviculär, im Skelettsystem, aber auch generalisiert nachgewiesen.

Die früher vereinzelt geforderte Vorbestrahlung des Primärtumors, die den Tumor in seiner Vitalität schädigen und eine größere Tumorzellstreuung während der Operation verhindern sollte, wird heute nicht mehr empfohlen. Sie kam an der hiesigen Klinik nur bei einem Patienten zur Anwendung.

Die Wahl der Bestrahlungsfelder richtet sich zum einen nach der möglichen lymphogenen Metastasierung, zum anderen nach der tatsächlichen Aussaat. Daraus ergibt sich auch die individuell für jeden Patienten verschiedene Größe der Bestrahlungsfelder. Am Institut für Klinische Strahlenkunde der Universität Mainz werden grundsätzlich

bei allen Seminomen mit und ohne nachweisbare Metastasierung sowohl die iliacalen als auch die paraaortalen Lymphknotenstationen beiderseits bestrahlt. Unter Berücksichtigung der Radiosensibilität der Seminometastasen wurde an der hiesigen Strahlenklinik eine Gesamtherdosis von 6 000 yR je Feld eingestrahlt.

Unter dieser Dosis traten bei 5 Patienten Komplikationen am Magen-Darm-Trakt in Form von Ileussympomen auf. Es fanden sich radiogen bedingte Stenosen vorwiegend im Sigma-, aber auch im Dünndarmbereich, so daß dann ein Anus praeter angelegt werden mußte. Bei einem Patienten bestand der Verdacht auf eine radiogene Myelitis mit Lähmung des linken Unterschenkels.

Die Darmstenosen könnten - trotz der Feldeinstellungs-Durchleuchtungskontrollen - durch Feldüberschneidungen, sog. "heiße Zonen" aufgetreten sein. Die Abb. 15 zeigt die umgekehrt Y-förmig angeordneten Strahlenfelder. An den kreisförmig gekennzeichneten Überschneidungspunkten können im ungünstigsten Falle bis zu 12 000 yR auf den Darm einwirken. Für diese Erklärung spricht auch die Lokalisation der Stenosen. Daneben könnte natürlich auch die Streustrahlung noch eine Rolle spielen.

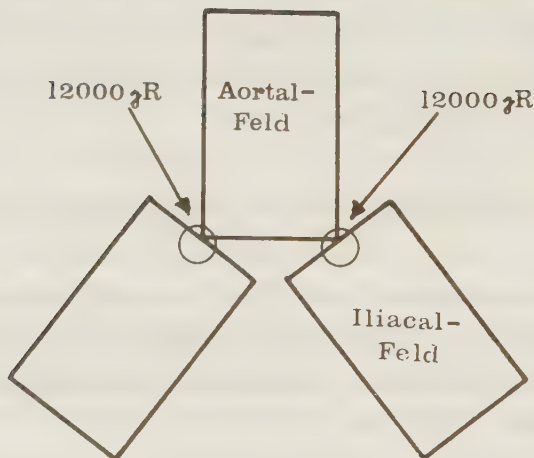


Abb. 15: Strahlenfelder mit Überschneidungspunkten und bestrahlungsfreiem Bezirk.

Mit Hilfe der gegenwärtig zur Verfügung stehenden Behandlungsmethoden, die sich im wesentlichen auf die Semikastration und die postoperative Nachbestrahlung stützen, lassen sich zumindest im Stadium I eine Heilung, im Stadium II nicht selten ebenfalls eine Heilung, mit größter Wahrscheinlichkeit aber eine Lebensverlängerung und im Stadium III wenigstens ein palliativer Einfluß erzielen.

Die am Institut für Klinische Strahlenkunde an der Universität Mainz erzielten Ergebnisse decken sich damit im großen und ganzen mit jenen der Weltliteratur.

#### D. Zusammenfassung

Schon frühzeitig wurde erkannt, daß Seminome sehr strahlensensibel sind. Sie sind mit einem Anteil von über 40 % an den Tumoren des Hodens beteiligt und sind somit die häufigste Tumorform, die in den Testes auftritt. Der Anteil von sog. Mischtumoren, die aus undifferenzierten und differenzierten Tumorzellen bestehen, wird mit 15 - 20 % angegeben. Seminome kommen also auch durchsetzt mit Choriocarcinomen oder Terato-Zellverbänden vor, was besonders für die Therapie zu beachten ist, aber auch von wesentlichem Einfluß für die Prognose ist.

Retinierte dystope Hoden haben im vermehrten Maße die Neigung zur bösartigen Entartung; dabei dominiert das Seminom in 80 %.

Da die Symptomatik beim Hodentumor häufig gering ist, suchen die Patienten den Arzt erst relativ spät auf. Als führendes Symptom der Erkrankung steht die Hodenschwellung im Vordergrund; Schmerzen haben weniger als die Hälfte der Patienten.

Da die Seminome anfangs vorwiegend lymphogene intrakapsulär wachsende Metastasen setzen, und zwar werden die iliacaalen und paraaortalen Lymphknoten entsprechend dem Metastasierungsweg am häufigsten befallen, ergeben sich relativ günstige Aussichten sowohl für eine operative Ausräumung als auch für eine Bestrahlungsbehandlung. Zu einem Befall der inguinalen Lymphknoten kommt es erst nach Überschreiten der Hodenhüllen durch den Tumor.

Die Metastasierung tritt bei Hodentumoren relativ frühzeitig ein. Für den Zeitpunkt der Diagnosestellung wird sie nach der Weltliteratur bereits mit einer Spanne zwischen 20 - 75 % angegeben.

Die Diagnose ist heute in der Regel relativ einfach zu stellen, sofern keine Verlagerung des Hodens vorliegt. Radiologische Untersuchungsverfahren, wie Thoraxübersichtsaufnahmen, i.v.-Pyelogramm, Lymphographie, Szintigraphie, Röntgenuntersuchungen des Magen-Darmtraktes u.a., dienen der Feststellung von Metastasen und der Aufstellung eines Behandlungsplanes, entsprechend der klinischen Klassifizierung.

Als Therapie wird heute zunächst die Semikastration ( auch zur Diagnosestellung ! ) und die nachfolgende Lymphknotenbestrahlung allgemein anerkannt. Im Stadium III kommt gegebenenfalls zusätzlich die Chemotherapie in Frage.

Die Anordnung der Bestrahlungsfelder variiert in der Literatur, zumindest werden aber die iliacalen und paraaortalen Lymphknotenstationen bestrahlt. Auch die Dosishöhe variiert, sie überschreitet in der Regel 6 000 yR Herddosis nicht.

Auch am Institut für Klinische Strahlenkunde der Universität Mainz werden grundsätzlich die dem Tumor nachfolgenden Lymphabflußgebiete, also in der Regel die iliacalen und paraaortalen, über ein dorsales und ventrales, umgekehrt Y-förmiges Feld bestrahlt, seit 1963 unter Verwendung einer Telekobalteinheit.

Die Erfolge der kombinierten Behandlung des Seminoms werden in der Literatur mit durchschnittlich 70 %, im Stadium I sogar mit 90 % und mehr angegeben.

Als Komplikationen nach Telekobaltnachbestrahlung werden in erster Linie Dünn- und Dickdarmkomplikationen ( Stenosen, Ulcerationen, Fisteln ), Strahlenmyelitiden, Nierenschädigungen und Potenzstörungen beschrieben. Die eigenen Untersuchungen an 42 Patienten bestätigen diese Berichte der Weltliteratur und zeigen, daß sich die erzielten Ergebnisse im wesentlichen mit jenen der Weltliteratur decken.

Die beobachteten Komplikationen geben Veranlassung zu der Überlegung, ob Feldanordnung, Feldgröße und Strahleneinfallswinkel in Zukunft geändert werden sollen, um einerseits mögliche Feldüberschneidungen mit überhöhten Strahlendosen (sog. heiße Zonen) und andererseits bestrahlungsfreie Bezirke vermeiden zu können.

- ADERHOLD, K.: Biologische Beziehungen zwischen Seminomen und teratoiden Geschwülsten.  
Zbl.Chir.82 (1957) 336-344
- AHLBOM, H.: Malignant tumors of the testis. Treatment at radiumhem.  
Stockholm.  
Acta radiol.(Stockh.) 28 (1947) 669
- v. ALBERTINI, A.: Histol.Geschwulstdiagnostik. S.286-290  
Thieme, Stuttgart 1955
- d'ALESSANDRO, A.: Il corioepithelioma del testicolo.  
Minerva urol.11 (1959) 291 u.12 (1960) 34
- ALLEGRA, G., M.MARCHINI u.B.TPORCHIANA : Urologia 33 (1966) 543  
(zit.n.VAHLENSIECK)
- ARNDT, J.u.K.BURK: Zur Prognose und Therapie der Hodentumoren.  
Strahlentherapie 120 (1963) 376-382
- ARVAY, N.u.J.D.PICARD: La Lymphographie.  
Paris, Masson u.Cie 1964
- ASKANAZY, M.: Die Teratome nach ihrem Bau, ihrem Verlauf, ihrer  
Genese u.im Vergleich zum experimentellen Teratoid.  
Verh.dtsch.Path.Ges.11 (1907) 39
- BANFI, A.: Atti Soc.lambarda Sci.med.biol. 10 (1955), 129  
(zit.n.KUTTIG u.SUNARIC)
- BANG, u. SCHNYDER : Männl.Geschlechtsdrüsen: Morphologische Be-  
ziehungen der Seminome zum Hodengewebe.  
zit.bei v.ALBERTINI: Histol.Geschwulstdiagnostik
- BARTHELHEIMER, H.u.H.J.MAURER: Diagnostik der Hodentumoren. In:  
Diagnostik der Geschwulstkrankheiten.Thieme, Stutt-  
gart 1962
- BARTHOLOME, W.: Klinik u.Therapie der Hodentumoren an der Strahlen-  
klinik Essen. Inaug.Diss. Essen-Bochum 1969.

- BEACH, P.D. u. P.BÖTTGER: Diagnose und Behandlung der Hoden tumoren.  
Urologe 1 (1962) 109-117
- BECKER, H.W. u. CH.BECKER: Leukopenien bei Röntgentiefentherapie.  
Strahlentherapie 120 (1963) 405-417
- BEDUHN, D. u. H.KUTTIG: Die Bewegungsbestrahlung der paraaortalen Lymph-  
knoten mit  $Co^{60}$  Gammastrahlen.  
Strahlentherapie 132 (1967) 481
- BENEKE, G.: Hamburger Symposium über Blutgerinnung 1974.  
Ref. Praxis-Kurier 8 (1974) 26-27
- BENTHAUS, R.: Das Verhalten der Leukozyten und Lymphozyten während  
der fraktionierten Röntgenbestrahlung.  
Strahlentherapie 93 (1954) 124
- BERGONZINI, R., B.BRUNELLI, F.AMICI u. R.REGGIANI: Considerazioni sul  
tratamiento dei tumori maligni del testicolo con  
telecobaltoterapia.  
Minerva fisioter. 5 (1960) 114-119
- BERKSON, J. u. R.P.GAGE: Calculation of survival rates for cancer.  
Proc. Staff. Meet. Mayo. Clin. 25 (1950) 270-286  
(zit. n. MAIER u. v. BUSKIRK)
- BLOCKHIN, N., L.LARINOV, N.PEREVODCHIKOVA, L.CHEBOTAREVA u.  
N.MERCULOVA: Clinical experiences with sarcocystin in neoplastic  
diseases.  
Ann. N.Y. Acad. Sc. 68 (1958) 1128  
(zit. n. VAHLENSIECK)
- BOEMINGHAUS, H.: Hodentumoren: Operative Therapie, Klinik, Indikation.  
Urologie Bd. II, Werk-Verlag Banaschewski Düsseldorf  
1960
- BRÜCKNER, W. J.: Therapy of metastatic trophoblastic tumors of testis.  
Amer. J. med. Sci. 237 (1959) 42-48
- BÜSCHER, H.K. u. A.TAUPITZ : In LINKE, A.: Früherkennung des Krebses.  
Thieme, Stuttgart 1962
- BUSCH, F.M. u. E.S.SAYEGH : Roentgenography visualization of human  
testicular lymphatics.  
J. Urol. (Baltimore) 89 (1963) 106-110

- BUSCH, F. M., E. S. SAYEGH u. O. W. CHENAULT jr.: Some uses of lymph-angiography in the management of testicular tumors.  
J. Urol. (Baltimore) 93 (1965) 490-495
- CAHILL, C. F.: Results of Surgery in Tumor of Testis.  
J. Urol. (Baltimore) 66 (1951) 280-284
- CAMPBELL, H. E.: Incidence of malignant growth of undescended testis.  
Reply and reevaluation. J. Urol. (Baltimore) 81 (1959) 663-668
- CAPLAN, G., B. B. COHEN u. B. ROSWIT: Malignant testicular tumors: Clinical and therapeutic evaluation of 158 cases.  
Amer. J. Roentgenol. 66 (1951) 405-419
- CHEPOTAREVA, L. L.: Late results of sarcolysin therapy in tumors of the testis.  
Acta Un. Int. Cancer 20 (1964) 380
- CHEVASSU, M.: In STEINHEIL, G.: Tumeurs du testicule. Thèse, Paris 1906.
- CHIAPPA, A., C. USLENGHI, G. BONADONNA, P. MORANO u. G. RAVASI : Combined testicular and food lymphangiography in testicular carcinomas.  
Surg. Gynec. Obstet. 123 (1966) 10-14
- CHONE, B. u. H. B. FUCHS: Verlaufsuntersuchungen am Leukozytenkonzentrat während und nach therapeutischer Strahleneinwirkung.  
Radiobiol. Radiother. 10 (1969) 489
- CIBERT, M. J., J. PAPILLON, M. DARGENT, J. F. MONTBARBON u. J. L. CHASSARD: Les tumeurs du testicule.  
J. Urol. Med. Chir. 65 (1959) 721-739
- COLLINS, D. H. u. R. C. B. PUGH: Testicular tumors; Classification and frequency.  
Brit. J. Urol. Suppl. 36 (1964) 1-11
- COPPI, F., L. RIVIERA, u. CH. CHIEREGO: Testicular neoplasma. An analysis of 113 cases. In BARTHELHEIMER u. MAURER: Diagnostik der Geschwulstkrankheiten, S. 374, Thieme, Stuttgart 1962
- CULP, D. A.: Testicular neoplasma.  
J. Urol. (Baltimore) 70 (1953) 282-295

DANCOT, H. u. W. FEREMANS : Acta urol. belg. 31 (1963) 456  
(zit. n. KUTTIG u. SUNARIC)

DEAN, A. L. : The treatment of testis tumors.  
J. Urol. (Baltimore) 76 (1956) 439-446

DEITERMANN, F. J. : Zur Kenntnis des Seminoms, seines Werdens u. seines  
Krankheitsverlaufs.  
Frankf. Z. Path. 50 (1937) 231-251

DIXON, F. J. u. R. A. MOORE: Testicular tumors. A clinicopathological study.  
Cancer (Philadel.) 6 (1953) 427-454

DOWD, J. B., R. CHUTE u. S. D. WEINERT: Retroperitoneal lymphnode dissection  
for testicular tumors.  
J. Urol. (Baltimore) 81 (1959) 448-456

DYNES, J. B. u. M. J. SMEDAL: Radiation myelitis.  
Amer. J. roentgenol. 83 (1960) 78

EARLE, J. D., M. D. MALCOLM, M. A. BAGSHAW u. H. S. KAPLAN: Linear  
Accelerator supervoltage Radiation Therapy Testi-  
cular Tumors.  
Radiol. Soc. of North Amer. 91 (1968) 1008 u. 1025

ENGESSET, A. : An experimental study of the lymph node barrier: In-  
jection of Walker Carcinoma 256 in the lymph vessels.  
Acta Un. Int. Cancer 15 (1959) 879-883

FASSBENDER, C. W. u. K. E. GUTTMANN: Bösartige Hodengeschwülste. Klinik  
u. Ergebnisse von Orchidektomie und Strahlentherapie.  
Zbl. Chir. 21 (1967) 748-755

FERGUSON, D. J. : Tumors of testis.  
Brit. J. Urol. 34 (1962) 407-421

FERGUSON, J. H., G. H. ANDREWS u. M. BRUCER: Proc. Soc. exp. Biol. 80  
(1952) 541

FIEBELKORN, H. J. : Die Strahlentherapie der bösartigen Geschwülste.  
In: DU MESNIL DE ROCHEMONT: Lehrbuch der  
Strahlenheilkunde. Enke, Stuttgart 1958

FISHER, B. u. E. R. FISHER: Barrier function of lymph node to tumor cells and  
erythrocytes: I. Normal nodes. Cancer 20 (1967) 1907-1913

- FRANKE, H.D.: Fortschr. Med. 9 (1963) 345
- FRANKE, H.D.: Klinische Gesichtspunkte zum Strahlenschutz von Patienten u. Personal bei der Anwendung von Telecurie-Einheiten.  
Strahlenschutz in Forschung u. Praxis, Bd. 8 (1968) 49-72
- FRANKE, H.D., D. HILWEG, H.D. KÜRSCHNER, H. PREVOT jr. u. K. SCHERER: Strahlentherapie maligner germinaler Hodentumoren. Der Urologe 10 (1970) 281-288
- FRIEDMAN, M.: The superior value of supervoltage in special situations: Carcinoma of the mouth and carcinoma of the testis. Radiology 67 (1956) 484
- FRIEDMAN, M.: Testis. In: GILBERT a. FLETSCHER: Textbook of Radiotherapy S. 521-535, Lea and Febiger, Philadelphia 1966
- FRIEDMAN, M. u. A. J. DI RIENZI: Trophocarcinoma (Embryonal Carcinoma of the testis: Factors influencing surgical and Radiation treatment). Cancer (Philadel.) 16 (1963) 868-884
- FRIEDMAN, M. u. R. A. MOORE: Tumors of the testis: A report of 922 cases. Milit. Surg. 99 (1946) 573-593
- FRIEDMAN, M. u. M. C. PURKAYASTHA: Recurrent seminoma of testis. Causes and treatment of late metastasis recurrent or secondary primar tumor. J. Urol. (Baltimore) 84 (1960) 360-368 u. Amer. J. Roentgenol. 83 (1960) 25
- FRIDRICH, R.: Zur Strahlenbehandlung der malignen Hodentumoren. Wien. klin. Wschr. 73 (1961) 811
- FUCHS, W. A.: Lymphographie und Tumordiagnostik. Springer, Berlin-Heidelberg-New York, 1965
- FUCHS, W. A. u. HOFBAUER: Gonadendosen u. genetische Strahlenbelastung in der Telekobalttherapie. Strahlentherapie 138 (1969) 178
- FUCHS, W. A.: Diagnosis of Cancer Metastases in Lymph Nodes. Springer, Heidelberg-Berlin-New York, 1969

- GERHARDT, P.: Untersuchungen des Kohlehydratstoffwechsels und der Größe der Leukozyten unter dem Einfluß ionisierender Strahlen.  
Radiobiol. Radiother. 12 (1971) 347
- GIBB, R.: Proc. Roy. Soc. Med. 53 (1960) 235  
(zit. n. FRANKE et al.)
- GIERTSEN, J. Ch.: Malignant testicular tumors following mumps orchitis.  
Acta path. microbiol. scand. 42 (1957) 7-14
- GILBERT, J. T. u. A. J. BISCHOFF: Tumors of the Testis. An analysis of 80 cases.  
J. Urol. (Baltimore) 72 (1954) 411
- GILBERT, J. B. u. J. B. HAMILTON: Studies in malignant testis tumors. III. Incidence and nature of tumor in ectopic testis.  
Surg. Gynec. Obstet. 71 (1940) 731-743
- GÖGL, H. u. F. J. LANG: Die epithelialen Hodengeschwülste. In: E. KAUFMANN u. M. STAEMMLER: Lehrb. der speziellen pathol. Anatomie. W. de Gruyter u. Co, Berlin 1957
- GOLBEY, R. B.: The Place of Chemotherapy in the Treatment of Testicular Tumors.  
J. A. M. A. 213 (1970) 101-103
- GORDON-TAYLOR, G. u. A. S. TILL: Brit. J. Urol. 10 (1938) 1 (zit. n. RAO)
- GORDON-TAYLOR, G. u. N. R. WYNDHAM: On malignant tumors of the testicle.  
Brit. J. Surg. 35 (1947) 617
- GRAAF van de, C. P., GRAY, G. J. THOMPSON u. J. R. McDONALD: J. Urol. (Baltimore) 64 (1950) 690
- GRABSTAD, H., A. P. RHAMY a., C. B. DRYDEN jr.: Tumors of the testis: A study of 115 cases.  
Southern Med. J. 50 (1957) 1347
- GRAY, C. P., G. J. THOMPSON a. J. R. McDONALD: The clinical findings in 127 cases of teratoma of testis.  
J. Urol. (Baltimore) 64 (1950) 690-696
- GREENFIELD, M. M. u. F. M. STARK: Postirradiation neuropathy.  
Amer. J. Roentgenol. 60 (1948) 617

- GREMMEL, H. u. W. SCHULTE-BRINKMANN: Maligne Hodentumoren. Ergebnisse nach Behandlung durch Operation, ionisierende Strahlen u. Cytostatica. Radiologe 4 (1964) 209-220
- HALAMA, J.: Die Behandlung der Hodentumoren unter besonderer Berücksichtigung der generalisierten Stadien. Dtsch. med. Wschr. 95 (1970) 1002-1009
- HAMILTON, u. GILBERT: Die Tumoren des Hodens, Häufigkeit und Bedeutung. In: H. BARTHELHEIMER: Diagnostik der Geschwulstkrankheiten. Thieme, Stuttgart 1962
- HARTMANN, H.: Langenbeck's Arch. klin. Chir. 281 (1956) 547
- HAUBRICH, R. u. J. HARMS: Unfruchtbarkeit beim einseitigen Hodenkrebs. Strahlentherapie 146 (1973) 94-103
- HEINKE, E. u. R. DOEPFNER: Fertilitätsstörungen beim Manne. In: SCHUERMANN, H. u. R. DOEPFNER: Handb. der Haut- u. Geschlechtskrankheiten, Ergänzungswerk. Springer, Berlin-Göttingen-Heidelberg 1960
- HICKINGBOTHAM, B. F. J.: Brit. J. Urol. 22 (1950) 87 (zit. n. VAHLENSIECK)
- HILWEG, D. u. H. WIENERS: Die Bedeutung der Lymphographie für die Erfassung des retroperitonealen Metastasierungsweges maligner Hodentumoren. Urologe 8 (1969) 143-150
- HOEST, H. u. T. STOCKE: The treatment of malignant testicular tumors at the Norwegian Radium-Hospital. Cancer (Philad.) 12 (1959) 323-329
- HOHL, K.: Therapie u. Prognose des Seminoms. Oncologia (Basel) 6 (1953) 195-205
- HOLDER, E., F. MEYTHALER u. R. DU MESNIL DE ROCHEMONT: Therapie maligner Tumoren. Bd. I, S. 728 F. Enke, Stuttgart 1966
- HOPE-STONE, H. F., J. P. BLENDY u. A. D. DAYAN: Treatment of tumors of the testis. Brit. J. Med. I (1963) 984-989

- INNES, J.R.M., W.F. HARVEY u. E.K. DAWSON: Debatable tumours in human and animal pathology; Seminoma.  
Eding.med.J. 45 (1938) 36-42 (zit.n.BARTHOLOME)
- JANTSCHER, W., N. NEDKOW, E. JORDANOW u. Tsch. NATSCHEW: Trauma und Seminom.  
Z.ges.inn.Med. 18 (1963) 709-712
- JOHNSON, G.C.: Seminoma. Radiology 80 (1963) 539-550
- KAPLAN, G., B.B. COHEN u. B. ROSWIT: Malignant testicular tumors: Clinical and therapeutic evaluation of 158 cases.  
Amer.J.Roentgenol. 66 (1951) 405-419
- KAPLAN, G. u. R. ROSWIT: Bilateral testicular tumors following bilateral orchipexy.  
J.Amer.Med.Ass. 144 (1950) 1557-1559
- KARK, W.: The problem of cryptorchism and malignancy.  
Med.Proc. 9 (1962) 83-92
- KARL, H.J.: Endokrine Funktion von Hodentumoren.  
Langenbeck's Arch.klin.Chir. 322 (1968) 794
- KENNEDY, B.J.: Specific effect of mithramycin on embryonal cancer of the testis.  
Cancer 18 (1965) 1631-1636
- KIMBROUGH, J.C. u. J.C. DENSLOW: Malignant disease of testicle.  
J.Urol.(Baltimore) 65 (1951) 611
- KINMONTH, J.B.: Clin.Sci 11 (1952) 13. (zit.n.FRANKE et al).
- KUTTIG, H.: Hodentumoren.  
Langenbeck's Arch.klin.Chir. 322 (1968) 811
- KUTTIG, H. u. D. SUNARIC: Klinische Erfahrungen u. Ergebnisse nach Telekobalttherapie maligner Hodentumoren.  
Strahlentherapie 127 (1965) 323-335
- LABHART, A.: Klinik der inneren Sekretion.  
Springer, Berlin-Göttingen-Heidelberg 1957
- LEADBETTER, W.F.: Treatment of testis tumors based on their pathological behaviour.  
J.Amer.Med.Ass. 151 (1953) 275-280
- Ders.: Diagnosis and treatment of tumors of the testis.  
Amer.J.Surg. 95 (1958) 341-352

- LEUKUTIA, T.: Late Reactions Following Supervoltage Radiation Therapy.  
Amer. J. Roentgenol. 82 (1959) 721-725
- LEUKUTIA, T., W. A. EVANS u. J. C. COOK: Radiation therapy of malignant tumors of the testis.  
Radiology 51 (1948) 177-181
- LEWIS, L. G. : "Testis tumors", report of 250 cases.  
J. Urol. (Baltimore) 59 (1948) 763-772
- LEWIS, E. L., R. E. JOHNSTON, R. B. ROWE u. J. C. KIMBROUGH: Retroperitoneal lymphnode resection. The intercosto inguinal approach.  
J. Urol. (Baltimore) 67 (1952) 338-341
- LINKE, A.: Indikation für die medikamentöse Therapie der Homoplastosen und malignen Tumoren.  
Fortschr. Med. 80 (1962) 445
- LLOYD, G. L.: Radioreistant tumors of the testis.  
J. Urol. (Baltimore) 69 (1953) 841-844
- LOCKHART, J., A. CORLIERE ARMAS u. H. J. POLLERO: Arch. exp. Urol. 12 (1956) 230 (zit. n. KUTTIG u. SUNARIC)
- LOWRY, E. C., D. E. BEARD, L. W. LEWIS u. J. L. BARNER: Tumors of Testis. 100 cases.  
J. Urol. (Baltimore) 55 (1946) 373-384
- LUDWIG, J. u. J. L. TITUS: Experimental tumor cell emboli in lymph nodes.  
Arch. Path. 84 (1967) 304-311
- MACKENZIE, A. R.: Chemotherapy of metastatic seminoma.  
J. Urol. (Baltimore) 96 (1966) 790
- MADERNA, C. u. G. GALEAZZI: I tumori bilaterali del testicolo. Contributo clinico e anatomopatologico.  
Minerva chir. 17 (1962) 1160-1173
- MAIER, J. G. u. K. van BUSKIRK: Treatment of Testicular Germ Cell Malignancies.  
J. A. M. A. 213 (1970) 97-98
- MARTIN, L. S., M. W. WOODRUFF, J. H. WEBSTER u. J. W. PICKREN: Arch. Surg. 90 (1965) 306 (zit. n. VAHLENSIECK)
- MASCH, F.: Klinik, Therapie u. Prognose der bösartigen Hodentumoren und ihrer Rezidive.  
Strahlentherapie 113 (1960) 217-241

- MATTER : (zit.n. VAHLENSIECK)
- MEYTHALER, F.: In: Therapie maligner Tumoren. F. Enke, Stuttgart 1966
- Mc KAY, E. N. u. H. H. SELLERS: A statistical review of malignant testicular tumours based on the experience of the Ontario Cancer Foundation Clinics.  
Canad. Med. Assoc. 94 (1966) 889-899
- MELIKOW, M. M.: A new British Classification of testicular tumors.  
J. Urol. (Baltimore) 94 (1965) 64-68
- MENDELSON, D. u. A. SERPICK: Combination Chemotherapy of Testicular Tumors.  
J. of. Urology Vol. 103 (1970) 619-623
- MOFFAT, R. G.: Treatment of testicular tumors by radiotherapy.  
Canad. Med. Ass. J. 70 (1954) 542-546
- MOORMANN, J. G. u. K. KÖNIG: Diagnose und Klassifikation der malignen Hodentumoren.  
Dtsch. Med. Wschr. 92 (1967) 1502
- MORCZEK, A.: Berichte 3. internat. Kongr. f. Hygiene und Präventivmedizin, Wien 1962
- MORCZEK, A. u. H. BUTTENBERG: Radiobiol. Radiotherap. (Berl.) 1 (1960) 286
- MORCZEK, A. u. I. CHRISTPH: Verhalten der eosinophilen Leukozyten im peripheren Blutbild unter der Einwirkung einer hochdosierten Röntgenbestrahlung.  
Strahlentherapie 105 (1958) 419
- NOLD, B.: Der Einfluß der gynäkologischen Radium- und Röntgenbestrahlung auf die Thrombozyten.  
Strahlentherapie 112 (1960) 105-113
- NOTTER, G.: Die Behandlung maligner Testistumoren am Radium hemmet. Stockholm.  
Acta radiol. (Stockh.) 45 (1956) 483-502
- NOTTER, G. u. C. G. HELANDER: Über den Wert der Cavographie bei Diagnose und Behandlung retroperitonealer Tumormetastasen.  
Fortschr. Roentgenstr. 89 (1958) 409-417

- NOTTER, G. u. N. E. RANUDD: Treatment of malignant testicular tumors. A report on 355 patients.  
Acta radiol. (Stockh.) 2 (1964) 273-301
- NUVOLONE, U.: Radiobiol. lat. (Milano) 2 (1959) 139
- OBERNDORFER, S.: Die inneren männl. Geschlechtsorgane.  
In: Handb. d. spez. Path. Anat. u. Histol., HENKE-LUBARSCH VI/3, S. 755, Springer, Berlin 1936
- PARKER, R. G. u. B. HOLYOKE: Tumors of the testis.  
Amer. J. Roentgenol. 83 (1960) 43-64
- PATERSON, R.: Fac. J. Radiol. (London) 3 (1952) 217  
(zit. n. FRANKE et al.)
- PATTON, J. F., C. B. HEWITT u. N. MALLIS: Diagnosis and treatment of tumors of testis.  
J. Amer. Med. Ass. 171 (1959) 2194-2198
- PATTON, J. F. u. N. MALLIS: Tumors of the testis.  
J. Urol. 81 (1959) 457-461
- PATTON, J. F., D. N. SEITZMANN u. R. A. ZONE: Diagnosis and treatment of testicular cancer.  
Amer. J. Surg. 99 (1960) 525-532
- PATTON, J. F., D. A. SEITZMANN u. C. B. HEWITT: Tumors of the testis: Diagnosis and treatment.  
Postgrad. Med. 33 (1963) 440-445
- PENA de la A., R. LOPEZ-PARDO u. R. N. NAVARRO: J. Urol. méd. 65 (1959) 541  
(zit. n. VAHLENSIECK)
- PICARD, J. D. u. G. MANLOT: La Lymphographie dans les cancers du testicule.  
Ann. Radiol. 5 (1962) 565-575
- PISANI, G.: Nunt. radiol. (Roma) 19 (1953) 691  
(zit. n. KUTTIG u. SUNARIC)
- POMERANTZ, M. u. W. S. KISER: Lymphography: Its use in the diagnosis and treatment of urology disorders.  
J. Urol. (Baltimore) 91 (1964) 190-194
- PRATI, B. L. u. G. BORELLI: Romagna med. 12 (1960) 75

- PUGH, R. C. B.: Tumors of the testis. Some pathological considerations.  
Brit. J. Urol. 34 (1962) 393-404
- RAO, A. B.: Seminoma in undescending testes.  
Brit. J. Urol. 61 (1968) 83-88
- REGAUD : zit. n. H. E. WALTER: Krebsmetastasen S. 429 u. 432  
B. Schwabe u. Co, Basel 1948
- REINHARD, B.: Strahlentherapie bösartiger Hodentumoren-5-Jahres-  
ergebnisse.  
Strahlentherapie 144 (1972) 533-540
- REINHERD, K.: Diagnostik u. Therapie der Hodentumoren.  
Dtsch. med. Wschr. 81 (1956) 853-857
- RENNER, H. u. E. HASSENSTEIN: Blutbildveränderungen während der postoperativen  
Lymphabflußbestrahlung bei Seminompatienten.  
Strahlentherapie 144 (1972) 595-601
- RICHARDSSON, J. F. u. C. A. Le BLANC: Z. Urol. (Baltimore) 93 (1965) 717  
(zit. n. VAHLENSIECK) -
- ROBERTS, J. B.: Excision of the lumbar lymphatic nodes and spermatic  
vein in malignant diseases of the testicle.  
Amer. J. Surg. 36 (1902) 539
- ROUVIERE, H.: Anatomy of the Human Lymphatic System.  
M. J. Tobias (trans-ed.)
- RUBIN, Ph.: Cancer of the Urogenital Tract: Testicular Tumors.  
J. A. M. A. 213 (1970) 89-90  
Ders.: Comment: The Lymph Node Barrier.  
J. A. M. A. 213 (1970) 104-105
- SALDEN, T.: Experimental studies on spread of Rous sarcoma in rats.  
Acta Path. Microbiol. Scand. Suppl. 162 (1963) 1-87  
(zit. bei RUBIN)
- SALINAS-AGUILERA, S.: Rev. Urol. (Mex.) 12 (1954) 15  
(zit. bei KUTTIG u. SUNARIC)
- SAPPEY : zit. n. H. E. WALTER: Krebsmetastasen S. 429 u. 432  
B. Schwabe u. Co, Basel 1948

- SAUER, H.R. u. E.M. BURKE: Prognosis testicular tumors.  
J. Urol. (Baltimore) 62 (1949) 69
- SAUER, H.R., E.M. WATSON u. E.M. BURKE: Tumors of testicle.  
Surg. Gynec. Obstet. 86 (1948) 591-603
- SCHÄFER, H.: Bösartige Hodengeschwülste und ihre Behandlung.  
Med. Welt (1962) 414
- SCHNYDER, U.W.: Zur Frage der Seminome und Pseudoseminome des Hodens.  
Allg. Z. Path. 15 (1952) 331-353
- SCHULTE-BRINKMANN, W. u. M. HOHN: Über Erfahrungen mit dem Zytostatikum  
"Endoxan".  
Strahlentherapie 121 (1963) 625
- SCHWARTZ, J.W. u. J.F. REED jr.: The pathology of cryptorchism.  
J. Urol. (Baltimore) 76 (1956) 429-435
- SCULLY, R.E.: Spermatocytic seminoma of the testis: A report of  
3 cases and review of the literature.  
Cancer 14 (1961) 788-794
- SCULLY, R.E. u. A.R. PARHAM: Arch's Path. 45 (1948) 581 (zit. n. SULAK)
- SEITZMANN, D.M. u. F.A. HALABY: Lymphography: An evaluation of its  
applications.  
J. Urol. (Baltimore) 91 (1964) 301-305
- SEITZMANN, D.M., R. WRIGHT, F.A. HALABY u. J.H. FREEMAN: Radioactive  
Lymphangiography as a therapeutic adjunct.  
Amer. J. Roentgenol. 89 (1963) 140
- SIGEL, A.: Moderne Diagnose u. Therapie der malignen germinalen  
Hodentumoren.  
Dtsch. med. J. 19 (1968) 730-736 u. Langenbecks Arch.  
klin. Chir. 322 (1968) 800
- SIGEL, A. u. L. HELD: Die malignen germinalen Hodentumoren.  
Erg. Chir. u. Orth. 47 (1965) 276-309
- SMART, W.R. u. R.F. ESCAMILLA: Simultaneous bilateral testicular seminomas:  
Report of a case after a 10 year follow up period  
with discussion of substitution androgen therapy.  
J. Urol. (Baltimore) 86 (1961) 614-619

- SMITH, E. R., H. BREUER u. H. SCHRIEFERS: Biochem. J. 93 (1964) 500  
(zit. n. FRANKE et al.)
- SMITHERS, D. W. u. E. N. K. WALLACE: Radiotherapy in the treatment of patients with Seminomas and teratomas of the testicle.  
Brit. J. of Urology 34 (1962) 422-435
- SMITHERS, D. W., E. N. K. WALLACE u. D. M. WALLACE: Radiotherapy for patients with tumours of the testicle.  
Brit. J. Urol. 43 (1971) 83-92
- STEHLIN, J. S., J. S. JONES, C. M. CRIGLER u. O. CREECH: Lymphadenectomy via the transperitoneal (anterior abdominal) approach for cancer of testis.  
Amer. J. Surg. 97 (1959) 756-765
- STAUBITZ, W. C.: Management of testicular tumors.  
J. A. M. A. 166 (1958) 751-758
- Ders.: The Place of Nodal Dissection.  
J. A. M. A. 213 (1970) 99-100
- STEPHEN, R. A.: Malignant testicular tumors.  
Ann. Roy. Coll. Surg. Engl. 23 (1958) 71-88
- Ders.: The clinical presentation of testicular tumors.  
Brit. J. Urol. 34 (1962) 448-453
- SULAK, M.: Testicular Tumors: Classification of Different Pathologic Types.  
J. A. M. A. 213 (1970) 91-93
- SUM, P. W., B. BOSWIT u. S. M. UNGER: Selectal metastases from malignant testicular tumors.  
Amer. J. Roentgenol. 83 (1960) 704-709
- SURMONT, J., C. M. LALANNE, A. DUTREIX u. J. P. SENTENAC: A propos de 61 cas de tumeurs testiculaires, traites d l'Institut Gustave Roussy de 1944 d 1953.  
J. Radiol. Electrol. 40 (1959) 361-368
- THOMAS, J. W., P. COY, H. S. LEWIS u. A. YUEN: Cancer (Philad.) 27 (1971) 1046
- THOMPSON, J. N., J. WEAR jr., C. ALMOND, E. J. SCHEWE u. J. SALA: An analytical survey of 178 testicular tumors.  
J. Urol. (Baltimore) 85 (1961) 173-179

- TOBENKIN, M. J., F. M. BRINKLEY u. D. R. SMITH: Exposure of the retroperitoneum for radical dissection of lymphonodes.  
J. Urol. (Baltimore) 86 (1961) 596-601
- UICC : TNM-Classification of Malignant Tumours.  
Impr. G. de Buren S. A. Genève 1968
- ULM, H. H. u. J. W. DRAPER: Bilateral primary tumors of testis, a report of 4 cases.  
J. Urol. (Baltimore) 86 (1961) 422-427
- VAHLENSIECK, W.: Tumoren in dystopen Hoden.  
Z. Urol. 60 (1967) 338
- Ders.: Erweiterte Semikastration, Lymphadenektomie u. erweiterte Lymphadenektomie, Radiotherapie u. cytostatische Triple-drug-Intervalltherapie bei germinalen Hodentumoren.  
Z. Urol. 61 (1968) 537-552
- WALLACE, S. u. B. S. JING: Lymphography: Diagnosis of Nodal Metastasis From Testicular Malignancies.  
J. A. M. A. 213 (1970) 94-96
- WEHNERT, T. J., R. LOHSE u. J. GÜNTHER: Vorschlag einer einheitlichen Stadieneinteilung für die Geschwülste des männl. Genitale nach dem TNM System.  
Z. f. Urol. 63 (1970) 805-810
- WERNICKE, E.: Diss. Kiel 1938
- WEYER van de K. H.: Persönliche Mitteilung.
- WHITMORE, W. F. jr.: Tumor of the testis. In: Urology, Vol. 2, 3<sup>rd</sup> Ed., ed. by M. F. Campbell u. J. H. Harrison. Philadelphia-London-Toronto, Saunders 1970, S. 1211
- WHITMORE, W. F.: Some experiences with retroperitoneal lymph node dissection and chemotherapy in the management of testis neoplasms.  
Brit. J. Urol. 31 (1962) 436-447
- WHITTLE, R. J. M.: Tumors of the testicle.  
Brit. J. Radiol. 30 (1957) 7-12

- WILMS,E.: Über die teratoiden Geschwülste der Geschlechtsorgane.  
Dtsch.med.Wschr.8 (1896) Anhang S.34
- ZEIDMAN,J.u.J.M.BUSS: Experimental studies on the spread of Cancer in the lymphatic system. I.Effectiveness of the lymph node as a barrier to the passage of embolic tumor cells.  
Cancer Res.14 (1954) 403-405
- ZONDEK,B.: Maligne Hodentumoren u.Hypophysenvorderlappenhormone.  
Klin.Wschr. 11 (1932) 274-279



Herrn Prof. Dr. med. K.H. VAN DE WEYER danke ich sehr herzlich für die Überlassung des Themas, die wertvollen Ratschläge und die sorgfältige Durchsicht der Arbeit.

Herrn Prof. Dr. L. DIETHELM danke ich für die Übernahme des Korreferates.

Auch den Herren des Institutes für Statistik und Dokumentation der Universität Mainz habe ich für ihre Unterstützung und freundliche Beratung zu danken.



## Lebenslauf

Am 13. Januar 1947 wurde ich, Rainer Harald K l e y , in Würzburg geboren, als Sohn des Universitäts-Professors Dr. med. Wulter Alwin K l e y und seiner Ehefrau Dr. med. Lieselotte K l e y , geb. Wunderlich.

In den Jahren 1953 - 1957 besuchte ich die Pestalozzi-Volksschule, anschließend das Röntgengymnasium in Würzburg. Am 19. Juli 1966 legte ich die Reifeprüfung ab. Mit Beginn des Wintersemesters 1966 begann ich dann das Medizinstudium an der Johannes Gutenberg-Universität in Mainz, wo ich im Oktober 1967 die naturwissenschaftliche Vorprüfung und nach dem 5. Semester die ärztliche Vorprüfung bestand. Im Winter-Semester 1969 studierte ich an der Universität in Wien und kehrte mit Beginn des Sommersemesters 1970 wieder an die Universität in Mainz zurück. Hier legte ich am 1.12.1972 das medizinische Staatsexamen mit der Note "gut" ab.

Die Medizinalassistentenzeit habe ich an der 1. Med. Klinik der Städtischen Krankenanstalten in Wiesbaden ( 4 Monate ) und an der Chirurgischen Klinik der Städtischen Krankenanstalten Heilbronn ( 8 Monate ) abgeleistet. Die Approbation wurde mir zum 1.5.1974 erteilt. Nach einmonatiger Tätigkeit als Assistenzarzt an der Chirurgischen Klinik der Städtischen Krankenanstalten Heilbronn wurde ich am 3.6.1974 zur Bundeswehr eingezogen.





